MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN

"PROTOCOLO DE ENFERMEDAD HEMOLÍTICA AUTOINMUNE"

	Nombre	Cargo	Fecha	Firma
Elaborado por:	Dra. Jéssica Martínez C	Médico Tratante Neonatología	29/04/19	
Revisado por:	Dra. Yanet Mesa	Médico Tratante Neonatología	02/07/2019	
	Dra. Gladys Quevedo	Directora Asistencia	02/07/2019	
	Ing. Jhonny Solís	Analista Calidad 3	02/07/2019	
Aprobado por:	Dr. Jorge Peñaherrera	Gerente General	30/09/2019	

"Los autores y los revisores declaran no tener conflictos de interés en la elaboración / revisión de este protocolo".

Contenido

1. INTRODUCCIÓN: 3
2. OBJETIVO 3
3. ALCANCE 3
4. DEFINICIONES Y CONCEPTOS: 3
5. DIAGNÓSTICO 4
- *Cuadro clínico* 4
  - Exámenes complementarios 5
  - Escalas de estratificación 6
6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 6
7. TRATAMIENTO 7
  - Prevención: 7
  - Medidas generales: 8
  - Manejo específico: 9
8. CRITERIOS DE INGRESO Y EGRESO 13
9. BIBLIOGRAFÍA 14
10. ANEXOS 16
11. CONTROL DE CAMBIOS 17

1. INTRODUCCIÓN:

La enfermedad hemolítica del recién nacido es una de las patologías más frecuentes de ingreso del recién nacido en las unidades de cuidados intensivos neonatales. El riesgo de la hiperbilirrubinemia está asociado principalmente al compromiso cerebral por lo cual es de vital importancia su diagnóstico y tratamiento oportuno. Se estima una incidencia anual de 1/35.000-1/80.000 en América del Norte y Europa occidental.

2. OBJETIVO

Desarrollar el procedimiento para el manejo clinico sistemático y precoz de los recién nacidos con enfermedad hemolítica en los servicios donde se manejen recién nacidos (centro obstétrico, alojamiento conjunto y UCI neonatal) del Hospital General Docente de Calderón.

3. ALCANCE

El protocolo se aplicará en UCI Neonatal, Centro Obstétrico y Alojamiento Conjunto desde el ingreso del recién nacido hasta su alta definitiva.

4. DEFINICIONES Y CONCEPTOS:

Enfermedad hemolítica del recién nacido: Es también llamada eritroblastosis fetal. Esta enfermedad ocurre cuando existe una incompatibilidad entre los tipos de sangre de la madre y el recién nacido, causada por la transmisión transplacentaria de anticuerpos maternos contra los eritrocitos fetales. La eritroblastosis fetal resulta de una incompatibilidad Rh0(D), que puede aparecer cuando una mujer con sangre Rh negativa está embarazada de un hombre Rh positivo y concibe un feto con sangre Rh positiva, lo que a veces produce hemólisis.

Hiperbilirrubinemia: Bilirrubina total mayor a los límites superiores del adulto normal: 1,5mg/dl .Los picos o valores más altos se pueden presentar entre el 3ro y 4to día de vida en los RNT y 5 to dio en el RNPT.

Kernicterus: (Encefalopatía bilirrubina): Consecuencia neurológica del depósito de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral (ganglios basales y núcleos del cerebelo). Se presenta con marcada ictericia, letargia, rechazo al alimento o mala sección, hipertonía, opistotonos, llanto agudo.

Los recién nacidos con impregnación o kernicterus que sobreviven pueden evolucionar con hipertonía, extrapiramidalismos, alteraciones de audición, displasia dental, incluso hasta parálisis cerebral.

Para el diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia nos basamos en curvas basados en los valores de la bilirrubina sérica de acuerdo con la edad gestacional y los días de vida del recién nacido. Utilizamos APA para los recién nacidos de 35 semanas o más y curvas NICE para los pretérmino hasta las 34 semanas, o los recién nacidos de más de 7 días de vida.

5. DIAGNÓSTICO

- ***Cuadro clínico***

Ictericia precoz: Cuya intensidad depende de la hemólisis. Las cifras de bilirrubinemia sobre 18 mg/dL conllevan a riesgo de Encefalopatía bilirrubínica, cuya manifestación más grave es el Kernicterus altamente letal caracterizado por letargo, hipotonía, succión ausente, opistótono, espasticidad, pudiendo dejar secuelas a largo plazo como sordera , parálisis cerebral, displasia del esmalte, etc.

Anemia: Que puede ser precoz o tardía, produciendo edema, ascitis y la manifestación más grave, cual es el hidrops (hipoproteinemia por insuficiencia hepática),

Hepatoesplenomegalia: producida por la hemólisis y hematopoyesis extramedular.

Hemorragias, producidas por daño capilar, trombocitopenia, C.I.V. por compromiso capilar y hepático.

- ***Exámenes complementarios***
- Niveles séricos de bilirrubinas parciales y totales: (Valores a valorar por curvas de NICE en menores de 34 semanas y por curvas de APA en mayores de 34 semanas).
- Tipificación (al recién nacido y a la madre).
- Biometria hemática: Disminución de la hemoglobina (< 14 mg/dL) Reticulocitosis: > 6 %.
- Glicemia: Hipoglicemia producida por hiperplasia de los islotes pancreáticos debido a aminoácidos liberados por los islotes pancreáticos.
- Coombs directo (puede ser positivo o negativo). El Test de Coombs tiene baja sensibilidad por la presencia de otros receptores de anticuerpos y/o menor cantidad de receptores en los globulos rojos, de aquí que algunos autores piensen que un test de Coombs negativo no descarta la hemolisis.
- Se tendrán en cuenta también para la conducta el índice de hemolisis y de incremento de valores de bilirrubinas.

$$\text{Índice de hemolisis (IH)} = \frac{\text{Hematocrito inicial} - \text{Hematocrito final}}{\text{Número de horas}}$$

Si el IH es mayor de 0,5 por hora en RNT y de 0,25mg / dl por hora en RNPR se considera que esta hemolizando.

Incremento de la bilirrubina total (IB): Incremento peligroso de la bilirrubina si el IB es mayor a 0,5 mg/dl por hora.

$$\text{Incremento de la bilirrubina} = \frac{\text{Bilirrubina total inicial} - \text{Bilirrubina total final}}{\text{Número de horas}}$$

- ***Escalas de estratificación***

Para el diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia nos basamos en curvas basados en los valores de la bilirrubina sérica de acuerdo con la edad gestacional y los días de vida del recién nacido. Utilizamos APA para los recién nacidos de 35 semanas o más y curvas NICE para los pretérmino hasta las 34 semanas, o los recién nacidos de más de 7 días de vida. Número de horas [illegible]

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Precoz (primeras 24 hrs).

- Microesferocitosis familiar congénita.

2. Normal (segundo al séptimo día).

Ictericia fisiológica.

Poliglobulia.

Reabsorción de hematomas y cefalohematomas.

Prematuridad.

Sepsis.

Obstrucción intestinal.

Enfermedad metabólica del metabolismo de la bilirrubina: Gilbert, Criggler-Najjar tipo I y II, hipotiroidismo.

3. Tardía (después de la primera semana).

Ictericia por leche materna.

Ictericia por hipoalimentación.

Alteraciones hepatobiliares.

Atresia de vías biliares.

Hepatitis.

Ictericia por alimentación parenteral.

TORCH.

7. TRATAMIENTO

- ***Prevención:***

La prevención implica darle a la madre Rh negativa inmunoglobulina Rh0 (D) en los siguientes momentos:

- A las 28 semanas de edad gestacional.
- Dentro de las 72 h de la terminación del embarazo.
- Después de cualquier episodio de sangrado vaginal.
- Después de la amniocentesis o biopsia de las vellosidades coriónicas.

El parto debe ser lo más atraumático posible. La extracción manual de la placenta debe evitarse porque puede forzar células fetales dentro de la circulación materna.

La sensibilización materna y la producción de anticuerpos por incompatibilidad Rh puede prevenirse dándole a la madre inmunoglobulina Rh0 (D). Este preparado contiene altos titulos de anticuerpos anti-Rh, que neutralizan los eritrocitos Rh positivos del feto.

Como la transferencia fetomaterna y la probabilidad de sensibilización son mayores al finalizar el embarazo, el preparado se administra dentro de las 72 h de la terminación de todos los embarazos, sean por parto, cesárea, abortos o tratamientos de un embarazo ectópico.

La dosis estándar es de 300 mcg IM. Una prueba de la roseta puede usarse para descartar la hemorragia fetomaterna grave, y si resulta positiva, una prueba de Kleihauer-Betke (elución ácida) puede medir la cantidad de sangre fetal en la circulación materna.

Si los resultados de las pruebas indican una hemorragia fetomaterna masiva (> 30 mL sangre entera), se necesitan inyecciones adicionales (300 mcg cada 30 mL de sangre entera fetal, hasta 5 dosis dentro de las 24 h).

Si solo se indica después del parto o la terminación del embarazo, el tratamiento a veces no es efectivo porque la sensibilización puede ocurrir tempranamente durante el embarazo. Por lo tanto, alrededor de las 28 semanas, todas las mujeres embarazadas con sangre Rh negativa y sin antecedentes conocidas de sensibilización deben recibir una dosis de inmunoglobulina Rh0 (D).

Algunos expertos recomiendan una segunda dosis si el parto no ha ocurrido para las 40 semanas. La inmunoglobulina Rh0 (D) también debe administrarse después de cualquier episodio de sangrado vaginal y después de una amniocentesis o una toma de muestra de las vellosidades coriónicas.

Los anticuerpos anti-Rh persisten > 3 meses después de una dosis.

- ***Medidas generales:***

Indicar si requiere estabilización inicial y como debe hacerse, hidratación de resucitación, analgesia, oxigenoterapia, posición especial del paciente, área física especifica (aislamiento, critico) etc; según la necesidad especifica de cada enfermedad. No incluir el manejo general que corresponde a todas las enfermedades, como toma de signos vitales, hidratación de mantenimiento, medidas de confort, etc).

- ***Manejo específico:***

(El orden de los siguientes items dependerá de cada enfermedad según su prioridad de ejecución):

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

- Transfusiones de sangre (para anemia grave).
- Fluidos intravenosos (para presión sanguínea baja).
- Ayuda para insuficiencia respiratoria usando oxigeno, surfactante o soporte con ventilador mecánico si fuera necesario.

FOTOTERAPIA

Bajo los efectos de la fototerapia, la longitud de onda entre 425 y 475 nm transforma la bilirrubina en un fotoisómero (lumirrubina) hidrosoluble, que tiene la capacidad de saltar la conjugación hepática. No existen métodos estandarizados para el uso de fototerapia, pero los siguientes factores influencian la eficacia de la fototerapia:

1- Espectro de energía o irradiación (medida en pW/cm2).
2- Espectro de luz azul de la fototerapia determinada por el tipo de fuente de luz.
3- El área expuesta del R.N.
4- Tiempo de exposición habitualmente no menos de 18 a 24 hrs.

En general se utilizan varios tipos de diseños de equipos de fototerapia:

a) Tubos fluorescentes, con luz fría, azul o azul especial.
b) Lámparas de halógenas de diferentes configuraciones.
c) Sistemas de lámparas de tungsteno - halógenas conectadas.
d) Lámparas con luz de galio, son más efectivas, pero se encuentran en etapa de experimentación.

Intensidad de la fototerapia:

Fototerapia doble: Depende de las necesidades del RN, en todo caso si los valores están cerca de la indicación de recambio se coloca fototerapia doble.

Fototerapia intermitente versus continua: Es controversial en todo caso la fototerapia no necesita ser continúa, puede interrumpirse durante las visitas o lactancia. La fototerapia continúa intensiva debe aplicarse con bilirrubinemia en valores altos.

Criterio para interrumpir fototerapia: La fototerapia debe interrumpirse con bilirrubinemias en descenso y cuyos valores estén por debajo de la indicación de fototerapia para esa edad y cuyo rebote no exceda 1mg / día.

Exanguineotranfusión: Exanguinotransfusión para reemplazar la sangre dañada del bebé por sangre fresca. La exanguinotransfusión ayuda a incrementar el recuento de glóbulos rojos y a reducir los niveles de bilirrubina. Una exanguinotransfusión se realiza alternando la administración e interrupción de sangre en pequeñas cantidades, a través de una vena umbilical. Puede ser necesario repetir las exanguinotransfusiones si los niveles de bilirrubina se mantienen altos.

Indicaciones:

- Historia de niño anterior afectado enfermedad hemolítica del recién nacido.
- Bilirrubina mayor de 5 mg en cordón.
- Hemoglobina menor de 12 mg en cordón.
- Ascenso rápido de bilirrubina que no alcance actuar la fototerapia.
- Signos de Kernicterus.
- Cuando no existan medios de laboratorio.
- Bilirrubina mayor de 20 mg o 1% del peso de nacimiento en RNBPN.

Recambio precoz: Antes de las 12 hrs, recambio tardio después 12 hr

Objetivos: Remover G.R. sensibilizados, remover anticuerpos.

Tipo de sangre:

- O IV Rh (-) o bien sangre A o B si no hay incompatibilidad de grupo clásico.

- En ABO: O IV y Rh compatible.

- G.R. O IV y plasma del grupo del R.N.

- **En Grupos irregulares:** Según pruebas de compatibilidad cruzada y según Grupo y Rh del R.N.

Volumen: El doble de la volemia del recién nacido.

Preparación de la sangre: Fresca - Citratada -Heparinizada.

Rehabilitación:

- Diagnóstico de precoz de secuelas, uso de potenciales evocados auditivos a los 3 meses de edad.

- Control y seguimiento por neurólogos para evaluar eventual encefalopatía bilirrubínica.

- Seguimiento para pesquisar anemia tardía.

Hidrops fetalis: Descrito por Ballantyne en 1892. Se define como "edema universal" del feto y R.N. Se caracteriza por: edema periférico significativo, ascitis, derrame pleural y pericárdico.

Distribución asimétrica del exceso de líquido. Antecedentes de polihidroamnios, placenta engrosada (> 6 cm).

Diagnóstico diferencial:

Hidrops Inmune: (25 % de los casos).

Enfermedad hemolítica por Isoinmunización por grupos sanguíneos.

Hidrops no Inmune: (75 % de los casos).

Causas: Hematológicas - Infecciones congénitas - Enfermedades cardiovasculares - tumores intracardiacos - Anomalias linfáticas - Malformaciones pulmonares - malformaciones urinarias - Anomalias cromosómicas - Anomalías neurológicas - Enfermedades óseas - idiopáticas, etc.

Fisiopatologia: Condiciones que determinan transporte anormal de agua entre el plasma a nivel capilar y tejidos extravasculares.

- Aumento de la presión hidrostática.

- Disminución de la presión coloide osmótica del plasma.

- Aumento de la permeabilidad capilar.

- Disminución del flujo linfático.

Tratamiento:

El Hidrops es una entidad de alta letalidad.

- Tratamiento in útero si es posible.

- Reanimación en sala de parto y estabilización.

- Apoyo ventilatorio.

- Toracocentesis si la ventilación es dificultosa.

- Cateterización arterial y venosa para la medición de presiones, saturación y balance ácido-base.

- Recambio parcial con sangre con 70 % de Hto 50 a 80 /kg. para la corrección de la anemia.

- Plasma fresco para corregir albúmina y factores de la coagulación.

- Uso de Dopamina y Dobutamina.

- Diuréticos.

- Balance hidrico.

- Evaluación parámetros bioquímicos: Glicemia, calcemia, electrolitos, N ureico, coagulación, hemograma, etc.

- Manejo de la hiperbilirrubinemia.

- Ecocardiografía y Ecografía abdominal.

8. CRITERIOS DE INGRESO Y EGRESO

Hospitalización o Terapia intensiva:

Se debe hospitalizar todo recién nacido con niveles de bilirrubinas que ameriten fototerapia o exanguíneo transfusión valorado según las curvas de APA o NICE de acuerdo a su edad gestacional con días de vida (remitirse a escala de estratificación) así como también presente condición clínica de cuidado, necesitando trasfusión sanguínea o fluidos intravenosos. Su ingreso podrá ser en terapia intermedia o terapia intensiva según la condición clínica del paciente.

Referencia y contrarreferencia: Los recién nacidos con enfermedad hemolítica que requieran tratamiento deben ser tratados en centro de segundo nivel como esta casa de salud siempre que no presenten nivel de complejidad que requiera valoración y seguimiento por subespecilistas y que no se cuenten con ellos en el hospital.

Alta y Referencia inversa: Para el alta se tendrá en cuenta la condición del recién nacido (peso, manejo materno, termorregulación) además de presentar niveles de bilirrubinas que no ameriten fototerapia (valorado por curvas de APA o NICE) así como también hematocrito dentro de parámetros normales con signos clínicos y de laboratorio que evidencien ausencia de hemólisis, por lo tanto no se dará el alta precoz.

Se podrá enviar a primer nivel paciente estables sin manifestaciones de hemolisis pero que aún permanezcan ingresados porque aún no cumplen con criterios para el alta.

RECOMENDACIONES:

La información oportuna de la tipificación tanto de madre como del recién nacido será de gran ayuda para el manejo terapéutico oportuno en la enfermedad hemolítica del recién nacido.

El parto debe ser lo más atraumático posible. La extracción manual de la placenta debe evitarse porque puede forzar células fetales dentro de la circulación materna.

La sensibilización materna y la producción de anticuerpos por incompatibilidad Rh pueden prevenirse dándole a la madre inmunoglobulina Rho (D).

DISTRIBUCION: Personal de salud que trabaja en las áreas de Neonatología, Alojamiento Conjunto, Pediatría en el Hospital General Docente de Calderón.

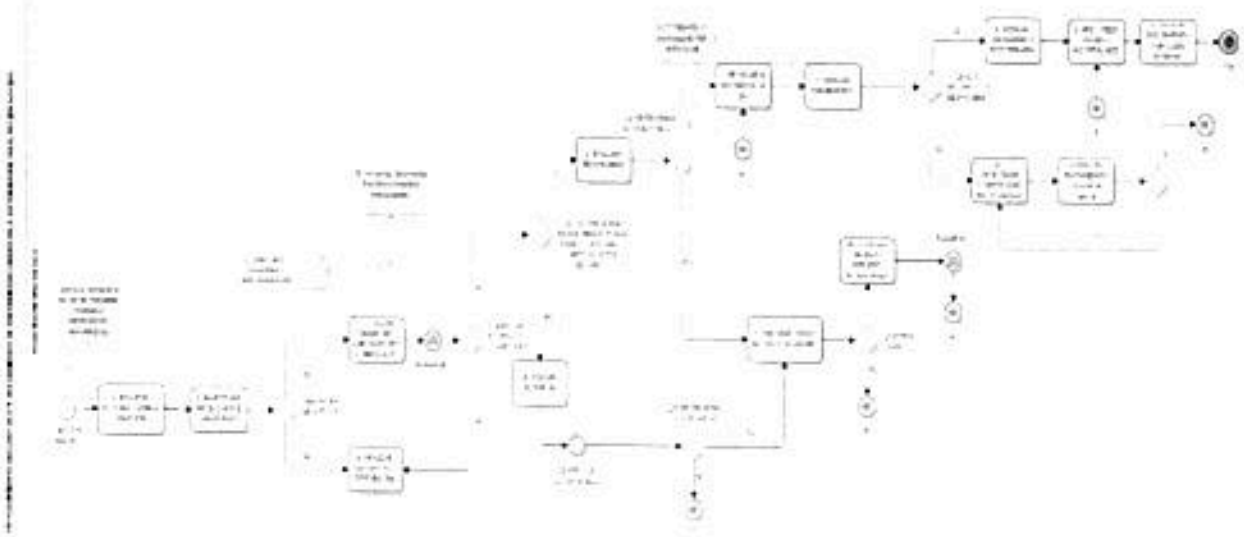
9. BIBLIOGRAFÍA

National Collaborating Centre for Women's and Children'sHealth Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Neonatal jaundice. May 2010. Since original publication this guideline has been partially updated:Đn October 2016.

Antonette T. Dulay, MD, Attending Physician, Maternal-Fetal Medicine Section, Department of Obstetrics and Gynecology, Main Line Health System; Senior Physician, Axia Women's Health.

van Klink JM, van Veen SJ, Smits-Wintjens VE, Lindenburg IT, Rijken M, Oepkes D, Lopriore E. Immunoglobulins in Neonates with Rhesus Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn: Long-Term Outcome in a Randomized Trial. Fetal Diagn Ther. 2016;39(3):209-13. doi: 10.1159/000434718. Epub 2015 Jul 3.

10. ANEXOS



11. CONTROL DE CAMBIOS

FECHA	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO	SECCIÓN QUE CAMBIA	VERSIÓN
30/09/2019	Versión Inicial	N/A	001