

**INCOMPATIBILIDAD ABO EN NEONATO PRODUCTO DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL:
REPORTE DE CASO**

ABO INCOMPATIBILITY INFANT PRODUCT ARTIFICIAL INSEMINATION: CASE REPORT

Maricarmen Ticona Vildoso (1)(2)(3), Lizeth Yuliana Cabanillas Burgos (1)(2)(4)

(1) Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza - MINSA. Arequipa, Perú.

(2) Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa, Perú.

(3) Médico Pediatra - Neonatóloga

(4) Médico Residente de Pediatría.

RESUMEN

La enfermedad hemolítica del recién nacido es una afección inmunológica autoinmunitaria, basada en incompatibilidad de grupo sanguíneo madre/neonato, lo que origina el desarrollo de una respuesta inmunitaria en la madre, el paso de anticuerpos IgG a través de la placenta y su unión a la membrana del hematíe. Hasta el momento no se ha reportado casos en nuestro medio de incompatibilidad ABO en productos de inseminación artificial. Presentamos el primer reportado en nuestro medio, varón de 7 días de vida con antecedentes de ser producto de reproducción asistida con óvulos donados, con Bilirrubinas totales: 29.7, Bilirrubina indirecta: 28.67, que de acuerdo a las curvas de NICE son indicación de exanguineotrasfusión total, procedimiento que se realizó en el pacientes con evolución favorable. Con el creciente avance en técnicas de reproducción asistida y la diferencia de material genético de los óvulos y espermatozoides donados, aumentará la incidencia de casos de incompatibilidad ABO.

Palabras clave: incompatibilidad ABO, inseminación artificial

ABSTRACT

The hemolytic disease of the newborn is an autoimmune immune disorder; based on incompatibility of mother / infant blood group, resulting in the development of an immune response in the mother; the passage of IgG antibodies through the placenta and binding red cell membrane. So far, no cases have been reported in our products ABO incompatibility of artificial insemination. We present the first reported in our country, male patient seven days; auxiliary total bilirubin tests: 29.7, indirect bilirubin: 28.67, which according to NICE curves are an indication of the total exanguineotrasfusión, procedure performed on patients with good evolution. With increasing advances in assisted reproduction techniques and the difference of genetic material from the eggs and donated sperm, increase the incidence of ABO incompatibility.

Key words: ABO incompatibility, artificial insemination

INTRODUCCIÓN

Aunque se han identificado más de 60 antígenos eritrocitarios diferentes capaces de provocar una respuesta inmunitaria en un receptor adecuado, este trastorno se relaciona principalmente con el antígeno D del sistema Rh y con los antígenos ABO del sistema del mismo nombre.

La EHRN por incompatibilidad ABO (EHRN-ABO) entre la madre y el recién nacido es la más frecuente de las EHRN y se produce en gestantes de grupo O con hijo A, B o AB. Esto es así, porque los individuos de grupo O además de la inmunoglobulina (Ig) M natural contra el antígeno ABO del cual carecen, presentan cierta cantidad de IgG. Así pues, la IgG anti-A o anti-B presente en el suero de la gestante de grupo O podrá atravesar la placenta y unirse a los hematíes fetales o del recién nacido. Salvo raras excepciones se produce en gestantes de grupo A o B.

La hiperbilirrubinemia que apunta hacia la ictericia nuclear ('kernicterus') es el mayor problema. La bilirrubina en la sangre de los recién nacidos afectados por EHRN alcanza normalmente su pico máximo entre las 24 y 48 h después del nacimiento. La prueba de Coombs directa (CD) generalmente es negativa, a pesar de que un anticuerpo IgG anti-A o anti-B puede ser eludido de los eritrocitos del recién nacido. De manera general, los niños afectados requieren como modalidad de tratamiento la fototerapia. La necesidad de exanguinotrasfusión es rara (aproximadamente 1:1000 a 1:5000). Existen reportes en la literatura de EHRN-ABO grave en africanos, afroamericanos, chinos y árabes. La gravedad de la enfermedad se asocia a muerte fetal intrauterina, anemia, trombocitopenia, kernicterus, defectos

de la coagulación, coagulación vascular diseminada, bajos niveles de albúmina, hipoglucemia, hipocalcemia, derrame pleural, ascitis e hidrops, síndrome de dificultad.

CASO CLINICO

Paciente varón de 7 días de vida, que acude por emergencia al presentar ictericia de mucosas y piel hasta nivel de abdomen desde el 3 día de vida; madre refiere que motivo de consulta se debe al incrementarse ictericia hasta plantas de pies.

ANTECEDENTES:

- **PRENATALES:**
Madre de 45 años, con educación secundaria incompleta, conviviente, católica. G: 01 Pv: 0 Pc: 0 Ab: 01 Hv: 0 Hm: 0 Grupo O+ 9 controles prenatales realizados por médico gineco obstetra; sometida a técnica de fertilización in vitro; ganancia de peso 8 kilos.
- **NATALES:**
Nacido de parto distócico, de atención en clínica por presentación gestante añosa y doble circular de cordón. EG: 38 semanas
- **FAMILIARES:**
Padre 39 años, secundaria completa, obrero, católico, aparentemente sano. Grupo O+

Tabla 1
Exámenes maternos

Hematología	22/01/2015
Hemoglobina	12,7
Glucosa	70
Creatinina	0.6
TSH	6.45
RPR	No reactivo
VIH	No reactivo
Orina	L : 0 -2 x' B: 6-8 c'
Test de tolerancia a la glucosa	68.5
	144
	119
Grupo	O+

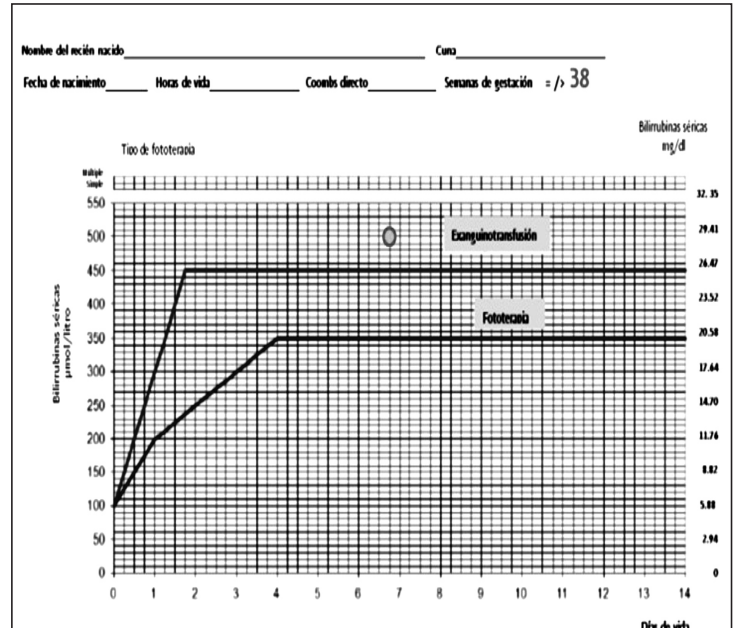
EXAMEN FÍSICO

Peso 3270 (pp 4.9%) SPaciente activo, buen estado general, facie icterica, mucosas ictericas, piel icterica hasta tobillos, fontanela normotensa, cardiopulmonar sin particularidades, abdomen blando, depresible, no visceromegalias, muñón umbilical en proceso de desecación; neurológico activo, moviliza extremidades en forma simétrica, moro completo, reflejo de succión presente.

Tabla 2
Exámenes auxiliares de paciente

Hematología	03/03/2015
Hemoglobina	12,9
Leucocitos	10 690
Abastados	2
Segmentados	36
Linfocitos	50
Monocitos	6
Eosinófilos	5
Plaquetas	555 000
Grupo	A+
BT/BI	29.7/28.67
BT/BI	18.05/18

Figura 1
Bilirrubina de paciente llevada a curvas de NICE



EVOLUCIÓN: Paciente que requirió Exanguineotrasfusión total, quedando en reposo gástrico 24 horas, luego de lo cual se inicia vía oral con buena tolerancia, no intercurencias durante los 3 días de hospitalización, fue dado de alta sin complicaciones. En sus controles mensuales no se objetivado secuelas o complicaciones.

DISCUSIÓN

La incompatibilidad ABO es la más frecuente de las enfermedades hemolíticas del recién nacido y se produce en gestantes grupo O con hijo A, B o AB, cuyo grupo dependerá del grupo sanguíneo del padre; en nuestro caso ambos padres eran grupo O+, y el neonato A+ lo cual se explica ya que los óvulos donados para su concepción eran de una dónante A+.

La enfermedad hemolítica sigue produciendo una importante morbilidad neonatal. La comunicación entre tocólogos, hematólogos y pediatras es fundamental e imprescindible en esta patología. El descenso fisiológico de la hemoglobina es más pronunciado en pacientes con EH, con alta incidencia de anemia. Consecuencia de la hemólisis, los depósitos de hierro en RN con EH permanecen elevados. La utilización de los mismos es fundamental para normalizar los valores de Hb que de forma espontánea se observaron desde los 3 meses de vida, por tanto, la indicación de hierro medicamentoso en el intento de solucionar la anemia observada en los primeros 2 meses no sería correcta.

Por otro lado la mayoría de los niños nacidos por técnicas de reproducción asistida son bebés sanos y sin problemas de salud. Este artículo no pretende ser alarmista para la población general, simplemente hablar sobre un fenómeno que se está observando en la última década, a raíz del aumento de las demandas de este tipo de asistencia. Hasta principios del siglo XXI, nadie se había planteado la simple idea de que las técnicas de reproducción asistida pudieran ser un factor de riesgo para los futuros bebés; pero a medida que su uso ha ido aumentando nos hemos dado cuenta que actualmente hay una gran proporción de población que ha sido "creada" en un

laboratorio, en 2009 superaron los 250.000 nacimientos en todo el mundo, y que por lo tanto deberíamos ser más rigurosos frente a la seguridad de estas técnicas.

Actualmente, las técnicas de reproducción asistida más utilizadas son la hiperestimulación ovárica con o sin inseminación artificial, en que la mujer recibe altas dosis de hormonas para potenciar la ovulación múltiple; la fecundación in vitro (FIV), en la que los óvulos y el espermatozoide se ponen en contacto en una placa de Petri y que gane el mejor; y la inyección espermática intracitoplasmática (ICSI), en que se inyecta un espermatozoide dentro del óvulo. Además, podemos extraer una o dos células del embrión para hacer diagnósticos genéticos preimplantacionales.

El principal factor de riesgo en un embarazo por técnicas de laboratorio es el riesgo de embarazo múltiple (siete veces mayor que en los embarazos naturales). Albergar más de un feto en el útero implica que esos bebés van a tener más posibilidades de nacer prematuramente y de tener un bajo peso porque tienen menos espacio para desarrollarse, con todos los problemas de salud que pueden venir a partir de aquí. Los embarazos múltiples pueden suceder con cualquiera de estas técnicas, y básicamente se deben a que se da a los padres la posibilidad de implantar entre uno y tres embriones en cada ciclo. Cuantos más implantemos, más posibilidades de embarazo, pero también de embarazo múltiple; por lo que la mayoría de parejas optan por dos embriones por ciclo, ya que cada ciclo de fecundación es muy caro. Pero, aparte de esto que ya sabíamos, cada vez hay más estudios que apuntan a una mayor tasa de alteraciones genéticas en los embriones creados por reproducción asistida. Mientras que el riesgo de defectos genéticos en la población general se encuentra alrededor del

2%, los niños nacidos por FIV los padecen en un 4'5%. Las explicaciones, aún en pañales, son varias.

En primer lugar, en el caso de la ICSI se plantea la idea de que nos estamos cargando la selección natural del espermatozoide en el tracto genital femenino, ya que es el técnico quien escoge un espermatozoide, uno que se mueva bien y rápido y que no tenga malformaciones externas, y lo inyecta en el óvulo.

En 2003 las líneas de investigación fueron más audaces todavía y mediante el estudio con ratones analizó cambios en la expresión de algunos genes de células embrionarias obtenidas por técnicas in vitro; los resultados demostraron que el patrón metilación de los genes era distinta al resto de embriones (el hecho de que las citosinas de la secuencia de DNA tengan un grupo metilo unido hace que ese gen quede silenciado, de modo que hay genes no se expresarían de la misma manera). Y ese mismo año se confirmó el mismo fenómeno en sangre de cordón umbilical y placenta humanas.

Tampoco deberíamos olvidar que las parejas que recurren a estos métodos pueden tener un problema de fertilidad debido en muchos casos a problemas genéticos (en el 50% de los casos de abortos repetidos encontramos alteraciones genéticas), por lo que sería de esperar que su descendencia tuviera más problemas genéticos que la población general. Con el creciente avance en técnicas de reproducción asistida y la diferencia de material genético de los óvulos y espermatozoides donados, aumentará la incidencia de casos de incompatibilidad ABO, así como de otras patologías en los neonatos concebidos a partir de estas técnicas por lo cual se deberá tomar en cuentas dichos antecedentes en la etiología de las venideras patologías neonatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuidados Neonatales: Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo, Augusto Sola. 2011
2. Manual de cuidados neonatales. Cloherty, Jhon P. 3ra edición 1999
3. Merenstein, Gerald Handbook of Neonatal Intensive Care Fifth edition 2002
4. Porter Meredith, Dennis Beth, Hyperbilirubinemia in the Term Newborn. American Family Physician. February
5. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics;114:297-316.
6. Michèle Hansen et al.;The Risk of Major Birth Defects after Intracytoplasmic Sperm Injection and in Vitro Fertilization;N Engl J Med 2002; 346:725-730; March 7, 2002.
7. A. Ericson et al. Congenital malformations in infants born after IVF: a population based study. Human Reprod. Vol. 16, N° 3 pag 504-509. 2001
8. José Luis Tapia, Álvaro Gonzáles M. Neonatología. Editorial Mediterráneo. Santiago de Chile. Tercera Edición 2008. Capítulo 51. Pág. 587-614.
9. Avery's diseases of the newborn. 9th Edition 2012. Lippincott Williams & Wilkins Chapter 39, Page 538 - 550

CORRESPONDENCIA:
Maricarmen Ticona Vildoso
marize_tv@hotmail.com

Recibido: 15-08-2015

Aceptado: 15-10-2015