

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE  
"Dr. ANTONIO LUACES IRAOLA"  
CIEGO DE AVILA

**Intacglobin en la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y RH.  
Intacglobin in the haemolytic disease by ABO and Rh incompatibility.**

Orlando Ojeda Díaz (1), Jorge A. Méndez Álvarez (1), Neyda de la C. Delgado Marín (2), Mirta Susana Pino Muñoz (3), Cleopatra Cabrera (4), Tirso M. Laureiro Toledo (5).

**Resumen**

La enfermedad hemolítica del recién nacido por Rh y ABO tiene una morbilidad importante en todas las unidades de atención neonatal, por lo que se ha recurrido a la búsqueda de formas terapéuticas más eficaces y menos agresivas. Las gammaglobulinas tienen un efecto muy completo. El intacglobin es una gammaglobulina de producción nacional con estas propiedades. Se realizó un ensayo clínico fase cuatro donde se utilizó el intacglobin a altas dosis (0,5–1gr/Kg.) en 29 recién nacidos en los Hospitales Ginecobstétrico "Ana Betancourt de Mora" de Camaguey y Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, de enero a diciembre de 2002, comparando con un grupo control histórico de 31 recién nacidos donde no se utilizó el medicamento. En el grupo de estudio se encontró una disminución del tiempo de estabilización de las cifras de Hb y bilirrubina, menor uso de exanguinotransfusión y del tiempo de exposición a la fototerapia. Concluimos que el uso de intacglobin asociado a fototerapia puede ser beneficioso en el tratamiento de la enfermedad hemolítica por Rh y ABO.

**Palabras clave:** ENFERMEDAD HEMOLÍTICA, INTACGLOBIN.

1. Especialista de 1er Grado en Neonatología.
2. Especialista de 1er Grado en Cirugía Pediátrica.
3. Especialista de 1er Grado en Neonatología. Profesor Instructor.
4. Especialista de 1er Grado en Cirugía Pediátrica. Profesor Instructor.
5. Especialista de 1er Grado en Neonatología. Profesor Asistente.

**INTRODUCCION**

La enfermedad hemolítica por Rh y ABO tiene una morbilidad y mortalidad importantes en todas las unidades de atención neonatal. La incidencia de esta enfermedad varía de 0,2 a 2,5 % del total de nacidos vivos (1-3).

En ocasiones esto provoca una serie de procesos que comprometen la vida o la calidad de vida de los niños, en su forma más grave, puede llevar a la muerte fetal o neonatal en las primeras horas o cursar con una encefalopatía bilirrubínica que pudiera traer secuelas permanentes (1, 4-7).

Por este motivo se ha recurrido a la búsqueda de formas terapéuticas más eficaces y menos agresivas ante la enfermedad. La fototerapia es utilizada en diversas formas de acuerdo a la intensidad, tipo de luz, tiempo y superficie de exposición con la finalidad de disminuir las cifras de bilirrubina, pero tiene efectos indeseables y a su vez muchas veces es insuficiente (1-3).

La exanguinotransfusión es un proceder muy eficaz y salvador de muchos pacientes, pero por otra parte no deja de ser el tratamiento más agresivo y de tantas complicaciones en recién nacidos con esta enfermedad (1, 4-6).

Otra forma terapéutica es el uso de metaloporfirinas inhibitoras de la hemoxigenasa que disminuye la síntesis de bilirrubina. Aún sus resultados, beneficios y efectos adversos no son ampliamente explicados en la literatura (1-3, 5-6).

También en esta búsqueda se incluye el uso de gammaglobulinas con un efecto muy completo, este medicamento utilizado a altas dosis (0,5–1 gr/Kg.) puede bloquear los sitios Fc de los macrófagos

del sistema reticuloendotelial y de esta forma disminuye la destrucción de los hematíes marcados, teniendo como resultado menor caída de la hemoglobina y menor elevación de la cifra de bilirrubina en tanto disminuye el titulaje de anticuerpos circulantes. Su uso ha sido muy diferido en otras latitudes tanto en la etapa prenatal como en el recién nacido donde se reportan pocos efectos adversos (5- 9).

El Intacglobin contiene inmunoglobulina humana G (IgG) obtenido de plasma inespecífico de donantes sanos, libre de pirógenos, aséptica y de producción nacional. Se utiliza en el tratamiento de deficiencias congénitas y adquiridas de anticuerpos y adyuvante en estados infecciosos. (10) Su utilización en la enfermedad hemolítica del recién nacido por Rh y ABO no ha sido publicada en nuestro país.

Teniendo en cuenta que este medicamento cuenta con las mismas propiedades de otras gammaglobulinas y con el fin de detener la hemólisis y evitar los peligros potenciales de la exanguinotransfusión, realizamos el estudio con el objetivo de ampliar las indicaciones de Intacglobin e incrementar las posibilidades terapéuticas menos agresivas a los recién nacidos que padecen esta enfermedad.

## **METODO**

Se realizó ensayo clínico fase cuatro en los hospitales Ginecobstétrico "Ana Betancourt de Mora" de Camaguey y "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en un periodo de un año, que incluyó 29 recién nacidos de término con diagnóstico de enfermedad hemolítica por Rh y ABO que no presentaron otra enfermedad ni riesgos asociados, en los cuales se usó como tratamiento a altas dosis (0,5–1 gr/Kg.). Como grupo control se tomó un grupo de 31 neonatos con las mismas características en los que no se usó el medicamento por no estar disponible en esos momentos. El diagnóstico y seguimiento se realizó por métodos convencionales de laboratorio.

Los datos fueron procesados por el paquete MICROSTAT, y expuestos en tablas de distribución de frecuencia y test de proporciones de Fisher.

Se consideró Hb estable el rango de variación de +1 gr./l en 2 ó 3 tomas consecutivas.

Bilirrubina estable a un rango de variación de –1,2 mg/dl en las 2 ó 3 tomas consecutivas. Se obtuvo consentimiento informado de los padres.

## **DISCUSION DE RESULTADOS**

El universo de estudio estuvo constituido por 60 pacientes, 29 de ellos como grupo de estudio y 31 como grupo control; 57 (95 %) fueron diagnosticados como isoimmunización ABO y 3 (5 %) como isoimmunización Rh. En ambos grupos existió un predominio significativo de la primera.

En el grupo de estudio sólo se necesitó exanguinotransfusión en 5 recién nacidos para un 6 %, mientras en el grupo control se realizó en el 14 % de los casos. También puede apreciarse que el número de recambios fue mayor en el grupo control.

La estabilización de la bilirrubina ocurrió en un periodo más breve en el grupo de estudio que en el grupo control; los neonatos que recibieron inmunoglobulina 58 % estabilizó en menos de 24 horas, 35,4 % entre 24 y 48 horas y 6,4 % después de 48 horas. En el grupo control el 51,7 % estabilizó después de las 48 horas de tratamiento convencional.

Los valores de Hb en los niños del grupo de estudio estabilizaron antes de las 24 horas en el 64,5 % de los casos y ninguno después de las 48 horas. En el grupo control el 58,6 % lo hizo entre las 24 y 48 horas y el 34,4 % después de estas.

Un análisis integral de ambos grupos permite observar que el tiempo transcurrido para la detención de la hemólisis en el grupo tratado fue menos de 24 horas en el 64,5 % de los casos, en el grupo control la estabilización se logró después de las 48 horas en el 44,8 % de los mismos.

El tiempo de exposición a la fototerapia fue menor en el grupo de estudio, de 2,8 – 1 día, en relación al grupo control que fue de 4,1 – 1 día.

## **CONCLUSIONES**

El uso de intacglobin asociado a la fototerapia puede ser beneficioso en el tratamiento de la enfermedad hemolítica por Rh y ABO.

## Abstract

The haemolytic disease of newborn by Rh and ABO has an important morbidity in all units of neonatal attention, that's why we have looked for more effective and less agresives therapeutic ways. The gamma globulin has a more completed effect. The intacglobin is a gamma globulin of national production with these properties. There has been done a clinical essay 4 phase where there were used the intacglobin in high doses (0.5-1gr/kg.), in 29 neonates in Gineco-obstetric Hospital "Ana Betancourt de Mora" of Camaguey and General Hospital "Dr Antonio Luaces Iraola" of Ciego de Avila. From January to December 2002, comparing with a group of historical control of 31 neonate where there were not used any medicament. In the group of study it was found a decrease of the stabilization time of the figures of Hb and bilirubin, less use of transfusion and of the exposition time to phototherapy. We arrived to the conclusion that the use of intacglobin associated to phototherapy can be beneficial in the treatment of haemolytic disease by Rh and ABO.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez R, Figueras J. Enfermedad hemolítica del recién nacido. En: Cruz M. Tratado de Pediatría. 7 ed. Barcelona: Planeta; 1994. p.204-210.
2. Cerian Cernada JM. Ictericia neonatal. Em: Cerian Cernada JM. Neonatología práctica. 3 ed. Buenos Aires: McGrawHill Interamericana; 1999. p.337-57.
3. Rennie MJ. Neonatal jaundice and liver disease. Em: Rennie MJ. Neonatal intensive Care. 4 ed. Grant Britain; 2002. p.414-32.
4. Alcock CS, Liley H. Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic jaundice in neonatos. [base de datos em Internet]. New York: The Cochrane Library; 2000 [actualizado 20 de enero de 2002; citado 11 Ago 2003] [aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://www.db.doyma.es/cgi-wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltex?pidet=13046516-75k>
5. Labrune P. Severo neonatal jaundice: definition and management. Arch Paediatr. [serie em Internet] Julio 1994 [citado 20 Ago 2005] [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.metabase-net/docs/fm-usac/05895.html-2k>.
6. Cabral AC, Pereira KA, Asrevy SS, Taveira MC. Isoinmizacion maternal e doenca hemolítica perinatal. Realidades y perspectivas. J Bras Ginecol. 1998;108 (6):181-85.
7. Silvia L, Spinelli I, Lydia E, Otheguy I, Miguel A, Larguía I. Postnatal use of high dose intravenous immunoglobulin therapy in rhesus haemolytic disease treatment. J Perinatal Med. 2001; 29 (1):683.
8. Alpay F, Sarici S U, Okutan V, Erden G, Ozcan O, Gokay E. High dose intravenous immunoglobulin therapy in neonatal immune haemolytic jaundice treatment. [monografía em Internet]. España: Acta Pediatr. 1999 [citado agosto 2005][aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.biomed.united.edu/2005/n/?leiva.pdf>
9. Tanyer G, Siklar Z, Dallar Y, Yildirmark Y, Tiras U. Multiple dose IgG treatment in neonatal immune haemolytic jaundice. J Trop Pediatr. 2001; 47:50-53.
10. Cheping Sánchez N, Díaz Antúnez ME. Formulario Nacional de Medicamentos. Cuba: Ciencias Médicas; 2003.

## ANEXOS

**Tabla No 1.** Relación entre uso de intacglobin y exanguinotransfusión.

EXANGUINO TRANSFUSION	INTACGLOBIN				TOTAL	
	SI		NO			
	No	%	No	%	No	%
SI	5	16,0	14	48,0	19	31,0
NO	26	83,0	15	51,0	41	68,0
TOTAL	31	52,0	29	48,0	60	100

Fuente: Encuestas.

**Tabla No 2.** elación entre uso de intacglobin y exanguinotransfusión.

NUMERO DE EXANGUINO TRANSFUSION	INTACGLOBIN			
	SI		NO	
	No	%	No	%
UNA	4	16,0	6	20,0
DOS	1	3,0	7	24,0
TRES	-	-	1	3,0

Fuente: Encuestas.

**Tabla No 3.** Estabilización de la bilirrubina.

INTACGLOBIN	BILIRRUBINA ESTABLE							
	- 24 H		24-48H		+ 48H		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%	No	%
SI	18	58,0	11	35,4	2	6,4	31	52,0
NO	1	2,9	13	44,0	15	51,7	29	48,0
TOTAL	19	31,6	24	40,0	17	28,3	60	100

Fuente: Encuestas.

**Tabla No 4.** Estabilización de la hemoglobina.

INTACGLOBIN	HEMOGLOBINA ESTABLE							
	- 24 H		24-48 H		+ 48 H		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%	No	%
SI	20	64,5	11	37,9	-	-	31	52,0
NO	2	6,8	14	48,2	13	44,8	29	48,0
TOTAL	22	36,6	25	41,6	13	21,6	60	100

Fuente: Encuestas.

**Tabla No 5.** Tiempo de detención de la hemólisis.

INTACGLOBIN	HEMOLISIS DETENIDA							
	- 24H		24-48H		+48H		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%	No	%
SI	20	64,5	11	37,9	-	-	31	52,0
NO	2	6,8	14	48,2	13	44,8	29	48,0
TOTAL	22	36,6	25	41,6	13	21,6	60	100

Fuente: Encuestas.