

Costo ocasionado por la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh vs costo de la profilaxis

Costs occasioned by erythroblastosis fetalis (hemolytic disease of the newborn) due to Rh incompatibility compared to prophylaxis

Brítez C¹; Samudio-D GC²

RESUMEN

Introducción: La enfermedad hemolítica perinatal es la condición final de la incompatibilidad materno fetal, que se traduce en una expresión clínica variable.

Una característica de la incompatibilidad sanguínea materno fetal es que la severidad de la misma está directamente relacionada con el tipo de incompatibilidad, siendo más grave la incompatibilidad por grupo Rh. Desde el punto de vista económico, resulta menos costoso prevenir la enfermedad que tratarla o afrontar los gastos que ella implica, tanto por la misma enfermedad como por los años de vida potencialmente perdidos y calidad de vida de los niños/las niñas que la padecieron o murieron a consecuencia de la misma. **Objetivos:** Conocer la prevalencia de enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) por incompatibilidad Rh en la población de madres que acuden al hospital de la Cruz Roja Paraguaya y los costos que esta enfermedad implica para las pacientes. Conocer la letalidad encontrada en los pacientes, a fin de tener un estimado de costo por años de vida potencialmente perdidos. **Material y Método:** Estudio retrospectivo de enero de 2002 a diciembre de 2004, de cálculo de costo de medicación profiláctica en gestantes Rh(-) para prevenir enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh en niños Rh (+) versus el costo que implica el no uso de dicha profilaxis. **Resultados:** En total fueron incluidos al estudio 128 expedientes de madres Rh (-) cuyos hijos fueron Rh (+), en el período que va de enero de 2002 a diciembre de 2004. Al comparar datos como estancia hospitalaria, incidencia de prematuridad y días de luminoterapia no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo al realizar la comparación en la tasa de abortos y en la mortalidad se encontró que los abortos son dos veces más frecuentes en las mujeres sensibilizadas y la mortalidad en los productos de estas madres es tres veces mayor. Los costos directos e indirectos generados de la enfermedad medida por aborto y muerte neonatal fueron mayores en la población sensibilizada.

El costo de la profilaxis es ínfimo considerando los factores anteriores.

Palabras claves: Eritroblastosis fetal, incompatibilidad

de grupos sanguíneos, costo de enfermedad, recién nacido.

ABSTRACT

Introduction: Perinatal erythroblastosis fetalis is a condition resulting from mother and child having incompatible blood types, which can cause a variety of clinical conditions.

One feature of such incompatibility between mother and child is that the severity of the resulting condition is directly related to the type of incompatibility, with Rh incompatibility being the most serious. From an economic standpoint, it is less costly to prevent the condition than to treat it and face the costs in monetary terms, potential years of life lost, and the quality of life of children who live with its consequences or die from the disease. **Objectives:** Learn the prevalence of erythroblastosis fetalis (ER) caused by Rh incompatibility in the population of mothers who present at our hospital, and the costs it entails for patients. Learn the mortality rate among patients in order to arrive at an estimate of potential years of life lost. **Materials and Methods:** A retrospective cost-comparing study, covering the period from January 2002 to December 2004, of the use of medicament prophylaxis to prevent erythroblastosis fetalis due to Rh incompatibility in Rh-positive children versus the cost incurred when such prophylaxis is not used. **Results:** A total of 128 records of Rh-negative mothers of Rh-positive children were included from the period of January 2002 to December 2004. No statistically significant difference was found comparing data on length of hospital stay, incidence of premature birth, or days of phototherapy. However, upon comparing the abortion and mortality rates, it was found that abortions were twice as frequent in sensitized women, and that the mortality of children among such women was three times as high. The direct and indirect costs caused by the condition, as measured in terms of abortion and neonatal death, were greater among the sensitized population.

The cost of prophylaxis is negligible in comparison to those factors.

Key words: Erythroblastosis Fetal, Blood Group Incompatibility, Cost of Illness, Newborn.

1- Servicio de Terapia Intensiva Neonatal. Hospital Central Instituto de Previsión Social.

2- Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Central Instituto de Previsión Social.

INTRODUCCION

La **enfermedad hemolítica perinatal** es la condición final de la incompatibilidad materno fetal, que se traduce en una expresión clínica variable, dependiendo del grado de incompatibilidad y del factor responsable de esta incompatibilidad (ABO, Rh, otros).

Para que esta enfermedad tenga lugar en el feto, deben cumplirse una serie de condiciones con respecto a la incompatibilidad:

1. Los anticuerpos maternos deben atravesar la placenta.
2. Los anticuerpos maternos deben tener especificidad por antígenos fetales.
3. Los anticuerpos maternos deben provocar hemólisis fetal.

Una característica de la incompatibilidad sanguínea materno fetal es que la severidad de la misma está directamente relacionada con el tipo de incompatibilidad, siendo más grave la incompatibilidad por grupo Rh; si bien es cierto la incompatibilidad por grupo clásico es la más frecuente (66% de los casos de incompatibilidad Rh) (1).

La **enfermedad por incompatibilidad Rh** es la enfermedad por incompatibilidad materno fetal más severa que se puede producir y se desarrolla cuando existe una diferencia en el tipo de sangre Rh de la mujer embarazada (Rh negativo) y el del feto (Rh positivo).

Esta enfermedad es causada por la formación de anticuerpos anti "factor Rh" en la circulación materna, y sólo tiene lugar en caso de una madre Rh (-) expuesta previamente a sangre Rh(+), ya sea desde un feto anterior Rh (+), o bien producto de una transfusión no compatible.

La incompatibilidad Rh afecta al 5% de los matrimonios. Uno a 10% de las madres Rh (-) se sensibiliza luego de su primer embarazo; 30% luego del segundo embarazo, y 50% con posterioridad al tercero. El riesgo de sensibilización post aborto es 2% y aumenta de 4 a 5% después de un aborto provocado (2,3). La incompatibilidad Rh puede causar síntomas que varían de muy leves a fatales. En su forma más leve, la incompatibilidad Rh causa hemólisis (destrucción de los glóbulos rojos) con la liberación de hemoglobina libre en la circulación del neonato.

La **enfermedad hemolítica neonatal** puede producir:

1. Aborto
2. Muerte fetal
3. Recién Nacidos (RN) con las diferentes formas clínicas de enfermedad: hidrops fetal, anemia congénita y síndrome icterico. Librados a su propia evolución, 20% de estos RN llega al kernicterus con bilirrubina entre 20 y 30 mg%. El

80% de los niños/niñas con kernicterus fallece, y el resto queda con secuelas: idiocia, espasticidad con movimientos atetósicos y sordera (4).

La ictericia de la incompatibilidad Rh, medida por el nivel de bilirrubina en el torrente sanguíneo del neonato, puede variar desde niveles mínimos a otros altamente peligrosos.

La hidropesía fetal es una complicación de la forma severa de incompatibilidad Rh en la que la destrucción masiva de los glóbulos rojos fetales (un resultado de la incompatibilidad Rh) causa anemia grave, que a su vez ocasiona insuficiencia cardiaca fetal, inflamación corporal total, dificultad respiratoria (si el neonato ha logrado nacer) y colapso circulatorio. La hidropesía fetal por lo general produce la muerte del neonato poco tiempo antes o después del parto.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad por incompatibilidad se realiza mediante un buen **control prenatal** de la madre Rh (-), junto con la utilización de algunos **procedimientos diagnósticos complementarios** que permitirán objetivar la sensibilización materna.

La **anamnesis** materna es importante. La **evaluación fetal** debe ser llevada a cabo precozmente, con el fin de poder identificar en forma anticipada la presencia de una enfermedad hemolítica antenatal severa que requiera de tratamiento in útero.

La **ecografía** y el **Doppler** son actualmente dos herramientas fundamentales en el manejo del feto de madre Rh (-), ya que permiten evaluar el estado de los órganos fetales principalmente involucrados en la enfermedad y el grado de hemólisis a través de la medición de flujos de la arteria cerebral media fetal, el cual en presencia de hemólisis importante se verá aumentado (disminución del hematocrito fetal y hemodilución relativa). La ecografía tiene un rol importante además en los procedimientos invasivos antenatales como las transfusiones fetales.

Procedimientos complementarios de utilidad en la evaluación de la madre Rh (-) son la **amniocentesis** y la **cordocentesis**. La primera, de utilidad para medir indirectamente el grado de hemólisis por medio de la cantidad de bilirrubina en el líquido amniótico (gráfico de Liley), la que se correlaciona con el grado de destrucción de eritrocitos dentro de la sangre fetal.

La cordocentesis tiene no sólo utilidad diagnóstica de enfermedad hemolítica, sino que a través de ella es posible realizar el tratamiento transfusional adecuado para corregir la anemia fetal (5).

La detección de los anticuerpos maternos es la base del diagnóstico de sensibilización, y por consiguiente, de riesgo de enfermedad hemolítica perinatal.

Para este fin se utilizan métodos de aglutinación inmunológica de los eritrocitos fetales con anticuerpos (**test de Coombs directo**) o se detectan a partir del suero de la madre, la que se pone en contacto con sangre y que en presencia de este suero se aglutina (**test de Coombs indirecto**).

El tratamiento de la enfermedad por incompatibilidad Rh se puede enfocar desde dos puntos de vista: **antenatal** y **neonatal**. En cuanto a profilaxis, podemos hablar de **profilaxis materna** y **profilaxis antenatal**.

1. El tratamiento antenatal de la enfermedad hemolítica tiene como objetivos disminuir el título de anticuerpos maternos, mejorar la anemia fetal y con ello la condición fetal, evitando las complicaciones posteriores de la enfermedad hemolítica neonatal.

Para lograr la disminución de los anticuerpos en la madre se utilizan inmunosupresores, corticoides, plasmaféresis materna y la **inmunoglobulina endovenosa**. En la anemia fetal, el método en uso en la actualidad es la **transfusión intravascular**, por vía ecográfica,

2. La **profilaxis materna** de la enfermedad por incompatibilidad Rh se logra mediante la administración a la madre Rh (-) de **300µg de inmunoglobulina anti D**, 72 horas post parto (dosis de protección para transfusión feto- materna de hasta 25- 30 ml de sangre estimada por método de Kleihauer- Betke).

La **profilaxis antenatal** de la enfermedad por Rh se logra administrando a la madre Rh (-) a las 28 semanas de gestación de **300µg de inmunoglobulina anti D** (6).

La introducción del uso profiláctico de la inmunoglobulina anti D para las mujeres Rh (-) redujo el número de muertes originadas por la incompatibilidad Rh en los hijos de esas madres de 18,4 / 100.000 nacidos vivos en 1977 a 1.3/100.000 en 1992. A pesar de ello, la enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh sigue siendo la causa más común de morbimortalidad debido a enfermedades hemolíticas, aunque su prevalencia, con respecto a otros anticuerpos contra glóbulos rojos ha disminuido en forma importante desde que la profilaxis fue introducida como práctica común (7).

Diversos trabajos han tratado de establecer prevalencias de la incompatibilidad, así como la evolución de los hijos de madres que no recibieron profilaxis. Tal vez uno de los más interesantes sea el de Matijevic R y col., quienes en un estudio retrospectivo que abarcó los años 1997 a 2003, encontraron una incidencia de 0.138%. La media de edad gestacional de los niños fue

de 22 semanas. La mortalidad perinatal en este estudio fue de 13 (8).

Otros han abordado esta patología desde el punto de vista económico, con fines de convencer a los médicos de que resulta más barato prevenir la enfermedad, utilizando aproximaciones de costos directos, pero más novedosamente, introdujeron el concepto de años de vida potencialmente perdidos y calidad de vida de los niños que sobrevivieron.

Así, estudiaron dos grupos, uno con y otro sin profilaxis. Encontraron, como ya parecía obvio, que la prevención era menos costosa desde todos los puntos de vista que la falta de ella (9). También otros autores apoyan este punto de vista y recomiendan la profilaxis en forma rutinaria a todas las mujeres en edad fértil hasta los 45 años (10).

Por lo tanto, queda claro que los costos comparativos entre los diferentes esquemas aplicados variarán según la normatización local, aunque también es válido suponer que siempre serán menores que los costos derivados de los costos directos o indirectos que generen la enfermedad misma.

OBJETIVOS

Conocer la prevalencia de enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) por incompatibilidad Rh en la población de madres que acuden a nuestro hospital y los costos que esta enfermedad implica para las pacientes.

Conocer la letalidad encontrada en los pacientes, a fin de tener un estimado de costo por años de vida potencialmente perdidos.

POBLACION, MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo de enero de 2002 a diciembre de 2004, de cálculo de costo de medicación profiláctica en gestantes Rh (-) para prevenir enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh en niños Rh (+) vs. el costo que implica el no uso de dicha profilaxis.

La fuente de datos fueron los expedientes clínicos de madres Rh (-) con hijos Rh (+).

Fueron incluidas todas las gestantes Rh (-) que acudieron a la Maternidad de la Cruz Roja Paraguaya para dar a luz, en el período de estudio mencionado. Se seleccionaron todos los expedientes de dichas mujeres que hayan dado a luz a niños Rh (+)

Criterios de inclusión

- Madres Rh (-) con hijos Rh (+)
- Cualquier número de gestación
- Cualquier número de partos

Prueba de Coombs indirecta realizada o no
 Hijos Rh (+) nacidos de madres Rh (-)
 Cualquier edad gestacional
 Con test de Coombs directo positivo

VARIABLES

DE LA MADRE

CUALITATIVAS	CUANTITATIVAS
Estado civil	Edad
Control prenatal	Gestación
Antecedentes obstétricos	Partos
Atención del parto	Aborto
Patologías asociadas	
Coombs indirecto	
Grupo sanguíneo	

DEL NIÑO

CUALITATIVAS	CUANTITATIVAS
Tipo de nacimiento	Peso
Sexo	Edad Gestacional
Peso para edad gestacional	Días de Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM)
Presentación Clínica	Hemoglobina
Anemia	Hematocrito
Producto sanguíneo recibido en transfusión	Bilirrubina directa
Exanguinotrasfusión	Bilirrubina indirecta
Infecciones	Número de transfusiones
Tipo de infecciones y localización	Número de exanguinotrasfusiones
Antibióticos utilizados	Días de antibióticoterapia
Evolución	Días de internación

ECONÓMICAS

Costos directos: se tomó como indicador de costos los aranceles proporcionados por la Institución y de indirectos los costos por día perdido en base a sueldo mínimo y costos de expensas básicas fuera del domicilio calculado por día. Para cálculo de años de vida productiva potencialmente perdidos se toma 47 años, o sea los comprendidos en el período en que un individuo cualquiera inicia y finaliza su etapa económicamente productiva, en base al sueldo mínimo vigente

DIRECTOS	INDIRECTOS
Medicamentos	Sueldo mínimo por días perdidos
Materiales e insumos	Alimentos por día de internación
Transfusiones y procedimientos	Años de vida potencialmente perdidos en el niño fallecido

RECOPIACION Y CONDENSACIÓN DE LOS DATOS

Los datos referentes a los pacientes se recopilaron y condensaron mediante el programa EpiInfo 3.01 para análisis estadístico.

Los estudios de costos se realizaron según los aranceles proporcionados por el Departamento Administrativo de la Cruz Roja Paraguaya, para días cama en salas o en terapias y costos de insumos y medicamentos.

RESULTADOS

En total fueron incluidos al estudio 128 expedientes de madres Rh (-) cuyos hijos fueron Rh (+), en el período comprendido de enero de 2001 a diciembre de 2004, distribuyéndose de la siguiente manera: en el año 2001 fueron 11, en el 2002 fueron 30, en el 2003 fueron 59 y en el 2004 27 casos. (*figura 1*)

La edad promedio de todas las madres incluidas en el estudio fue de 25 años, con una mínima de 15 y una máxima de 42 años (DS de 6,5)

La distribución de las madres incluidas en el estudio según el estado del Test Coombs indirecto al ingreso puede verse en la *figura 2*.

Madres sensibilizadas

Las madres sensibilizadas fueron 28 (23%), el promedio de edad fue de 25 años, con mínima de 18 y máxima de 42 años (DS 6,5), siendo la edad más frecuente en este grupo 27 años.

El número de gestación en estas madres fue de 2,9 (0-11) DS: 2,8

El número de partos fue en promedio de 4 (0-10) DS: 2,2

El número de abortos en promedio, para este grupo de madres fue de 1 (0-6, DS: 1,2)

Madres no sensibilizadas

Las madres no sensibilizadas, es decir aquellas con prueba de Test Coombs indirecta negativa medida antes del nacimiento, fueron en total 78 (64%). El promedio de edad de las madres no sensibilizadas fue de 23 años con mínima de 15 y máxima de 43 años, (DS de 6), siendo la edad más frecuente en este grupo 19 años.

DE LA MADRE

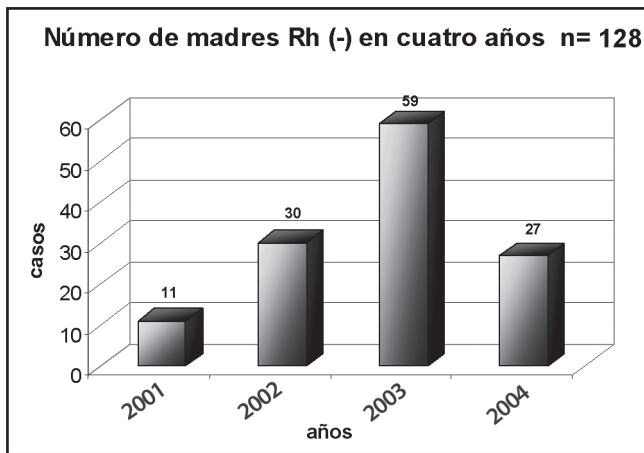


Figura 1: Distribución de los casos en los cuatro años del estudio

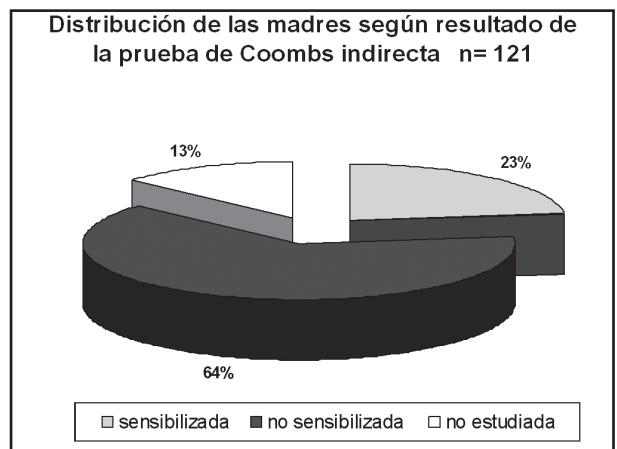


Figura 2: Distribución de madres según resultado de la prueba de Test Coombs indirecta.

El número de gestación fue de 1,6 (0-10 DS= 1,6)
 El número de partos fue en promedio de 0,7 (0-7, DS=1,3)
 El número de abortos para este grupo de madres fue de 0,2 (0-2 DS=0,5)

Madres no estudiadas

Un total de 18 madres (13%) no tuvo ningún estudio de Test Coombs indirecto al ingreso al hospital.

De ellas, el promedio de edad fue de 26 años (18-42 años)

El promedio de partos fue de de 1,2 (0-2)

El promedio de gestación fue de 2,3 (0-8)

El promedio de abortos en este grupo de madres fue de: 0,3 (0-3)

Las madres no sensibilizadas, por haber recibido inmunoglobulina tuvieron menos abortos, expresados en forma proporcional; así tenemos que de 78 madres no sensibilizadas, se presentó abortos en 21 casos (27%). En las madres sensibilizadas que fueron en total 28, se presentó abortos en 14 (50%) y en las no estudiadas al ingreso que fueron en total 18, se presentó abortos en 7 (38%) (**Figura 3**)

DE LOS HIJOS

Hijos de madres sensibilizadas.

En total se recibieron 28 productos, hijos de madres sensibilizadas, cuyas edades gestacionales (EG) fueron en promedio de 36 semanas (con mínimas de 24 y máximas de 41 semanas DS= 3,7), peso al nacimiento en promedio de 2964 gramos (con un mínimo de 470 y un máximo de 4300 gramos DS= 879). El 25% de estos niños fueron menores de 36 semanas, o sea que

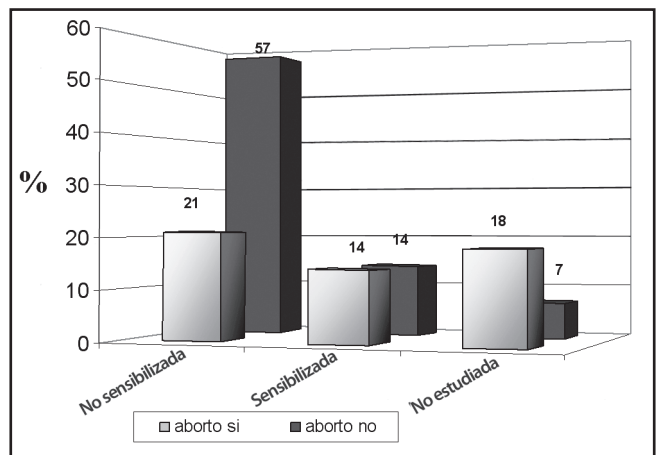


Figura 3: Abortos en las madres, según el estado de sensibilización al ingreso, expresados en números absolutos.

pueden considerarse prematuros, niños de hasta 24 semanas de gestación.

El tamaño de los niños, según edad gestacional fue como sigue: 26 (89,7%) recién nacidos fueron adecuados para la edad gestacional (AEG) con IC de 72,6 a 97,8 y 3 (10,3%) fueron grandes para la edad gestacional (GEG) con IC = 2,2 a 27,4.

La presentación de los niños en el momento del parto fue cefálica en 26 (89,7%), pelviana en 3 (10,3%).

Se estudió en estos niños la presencia o no de anemia, medida según la hemoglobina esperada para su edad, y se encontró que 15 pacientes (51,7%) presentaron anemia y 14 (48,3%) no lo hicieron 14 (48,3%). El promedio de la hemoglobina en este grupo fue de 12,4 gr/dl (con mínima de 6,9 y máxima de 18,5).

Los valores de la bilirrubina indirecta medida en las primeras horas de vida tuvieron un promedio de 9,2

mg/dl (con una mínima de 0,4 y máxima de 22,5)

De estos pacientes 7 (24,1%) requirió exanguinotransfusión al menos en una oportunidad.

Los días de luminoterapia que requirieron fue en promedio de 4,1 días con una mínima de dos días y un máximo de nueve días (DS= 1,8)

Ningún niño ameritó el uso de asistencia respiratoria mecánica ni drogas inotrópicas en el transcurso de su internación

La comorbilidad asociada más frecuentemente en estos niños fue la presencia de infección que se detectó en 6 (21,4%) pacientes, 5 (83%) de los cuales tuvieron infección considerada nosocomial.

La estancia hospitalaria en este grupo de niños fue de 8,8 días con mínima de 0 día (en aquellos pacientes que por su gravedad fallecieron antes de cumplir 24 horas) y máxima de 42 días.

La mortalidad en este grupo fue de 5 niños (17%).

Hijos de madres no sensibilizadas.

En total se recibieron 78 productos, hijos de madres no sensibilizadas, cuyas edades gestacionales (EG) fueron en promedio de 37 semanas (con mínimas de 31 y máximas de 42 semanas DS= 2,2), peso al nacimiento en promedio de 3098 gramos (con un mínimo de 1220 y un máximo de 5000 gramos DS= 723). Sólo 21% de los niños se encontraban por debajo de 36 semanas de gestación, con la edad gestacional más baja correspondiente a 31 semanas.

El tamaño de los niños, según edad gestacional fue como sigue: 70 (88,6%) recién nacidos fueron adecuados para la edad gestacional (AEG), 8 (10,1%) fueron grandes para la edad gestacional (GEG) y 1 (1,3%) fue pequeño para la edad gestacional (PEG).

La presentación de los niños en el momento del parto fue cefálica en 72 (92,3%), pelviana en 5 (6,4%) y transversa en 1 (1,3%).

Se estudió en estos niños la presencia o no de anemia, medida según la hemoglobina esperada para su edad, y se encontró que 19 pacientes (24,4%) presentaron anemia y 59 (75,6%) no lo hicieron. El promedio de la hemoglobina en este grupo fue de 14,5 gr/dl (con mínima de 8,6 y máxima de 26)

Los valores de la bilirrubina indirecta medida en las primeras horas de vida tuvieron un promedio de 5,2 mg/dl (con una mínima de 0,1 y máxima de 16,8)

De estos pacientes ninguno requirió exanguinotransfusión, pero sí recibieron transfusiones cuatro pacientes, al menos en una oportunidad por causas no especificadas.

Los días de luminoterapia que requirieron fue en promedio de 2,8 días con una mínima de 1 días y un máximo de 6 días (DS= 1,2)

Ningún niño ameritó el uso de asistencia respiratoria mecánica ni drogas inotrópicas en el transcurso de su internación

La comorbilidad asociada más frecuentemente en estos niños fue la presencia de infección que se detectó en 17 (21,7%) pacientes, 9 (52%) de los cuales tuvieron infección considerada nosocomial.

La estancia hospitalaria en este grupo de niños fue de 8,1 días con mínima de 1 día y máxima de 42 días.

La mortalidad en este grupo fue de 4 niños (5%).

COMPARACION ENTRE LOS GRUPOS

Resulta interesante comparar ambos grupos de madres sensibilizadas y no sensibilizadas en la totalidad de la muestra, para variables consideradas de interés por la implicancia para el paciente, tanto desde el punto de vista clínico como los costos ocasionados por la enfermedad.

Al comparar datos como estancia hospitalaria, incidencia de prematuridad y días de luminoterapia no se encuentran diferencias estadísticamente significativas; sin embargo al realizar la comparación en la tasa de abortos y en la mortalidad la diferencia puede percibirse muy claramente, ya que los abortos son dos veces más frecuentes en las mujeres sensibilizadas y la mortalidad en los productos de estas madres es tres veces mayor. Esto puede verse con claridad en el siguiente gráfico donde la tasa de abortos es de 50% en las sensibilizadas, contra 27% en las no sensibilizadas, y la mortalidad es de 17% en las sensibilizadas y sólo 5% en las no sensibilizadas. *Ver Fig. 4.*

Para estimación de los costos indirectos, se tomó en cuenta el salario mínimo, dividido entre los días que el niño se permaneció internado, y durante los cuales se ocasionó pérdida económica en la empresa. Además se calculó gastos de expensas por día de alimentación y otros gastos tales como traslado, ropas, alojamiento. Para los costos directos se consideró los aranceles hospitalarios, costos de insumos y medicamentos

En este sentido se consideró: abortos, prematuridad y años de vida potencialmente perdidos.

Abortos:

En caso de no sensibilizadas el número de abortos fue de 27% de los casos y en los casos de sensibilizadas de 50% de los casos.

Costos indirectos por mujer, en 3 días de internación

Si se tiene en cuenta que el promedio de estancia posterior a un aborto es de 3 días y calculando sueldo mínimo de 1.100.000 gs, entonces *Tabla 1 y 2.*

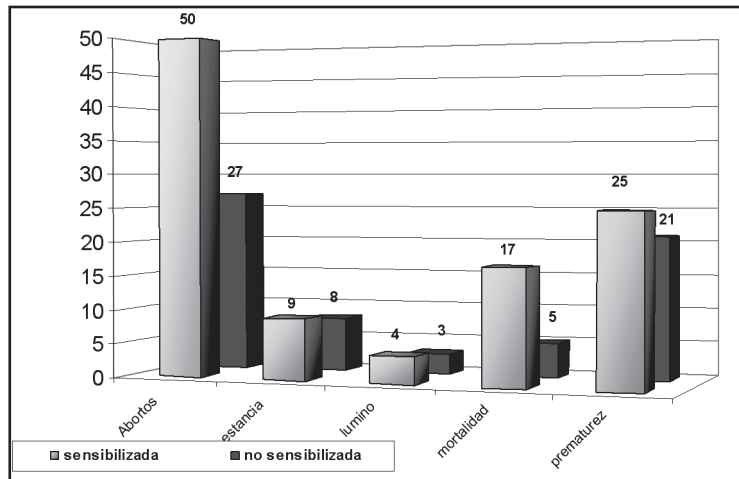


Figura 4: Comparación de madres sensibilizadas y no sensibilizadas y sus productos, sobre el total de la muestra. N= 128

Costo total por mujer sensibilizada y con aborto ocasionado por la patología en dólares americanos: 284,16 U\$

Si se introduce el calculo de que la mitad de las mujeres sensibilizadas probablemente presente abortos ocasionados por la sensibilización, los costos deben calcularse para la mitad de las mujeres en esta situación, lo cual a su vez se debe calcular para 10% de la población Rh negativa sensibilizada. Esto podría elevar los costos si se aplican los cálculos a toda la población

Tabla 1: Costos Indirectos por mujer, en 3 días de internación

	Guaraníes	Dólares
a) Sueldo no percibido	165.000	27,73
b) Alimentación por acompañante	90.000	15,12
c) Traslado diario	45.000	7,56
e) Otros gastos	200.000	33,6
Costo total	500.000	84,01

Tabla 2: Costos directos por cada mujer, en 3 días de internación

	Guaraníes	Dólares
a) suero para hidratación 3 por día	48.000 gs	8,05
b) precursores sanguíneos	6000	1
c) antibióticos DD* por 3 días	72.000	12,1
d) transfusiones	75.000	12,60
e) día cama de internación	990.000	166,4
Costo total	1143000	200,15

* DD: dosis diaria

PREMATUREZ

Se presentó en 25% de las mujeres sensibilizadas, es decir en un cuarto de los nacimientos de término. (Tabla 3 y 4)

AÑOS DE VIDA PRODUCTIVA POTENCIALMENTE PERDIDOS

Calculados a partir de la edad productiva del niño, y hasta el final de la misma, en base a sueldo mínimo

Tabla 3: Costos indirectos calculados por paciente, por 9 días de estancia en promedio

	Guaraníes	Dólares
a) sueldo no percibido	495.000	83,20
b) Alimentación por acompañante	270.000	45,40
c) traslado diario	135.000	22,70
e) Otros gastos	600.000	100,8
Costo total	1.500.000	252,1

Tabla 4: Costos directos por paciente, calculados en base al promedio de los tratamientos o estudios aquí expuestos:

	tiempo	guaraníes	dólares
Luminoterapia	4 días	28.000	4,7
Exanguinotransfusión	1	75.000	12,60
Transfusión	1	75.000	12,60
Laboratorio(hemograma, bilirrubina, gases, Coombs, tipificación)		240.000	40,33
Costo día cama	9 días	1.620.000	272,26
Costo total		2.038.000	342,49

por año, es decir de los 18 hasta los 65 años de vida. Se calcula que los años de vida productiva potencialmente perdidos son en total 47 años, que se traduce en pérdida económica de 104.269 U\$ por niño fallecido o discapacitado, durante todos esos años.

Al analizar costos directos e indirectos de aborto y prematurez tenemos 878,75 dólares que se puede considerar pérdida cercana; y si a esto agregamos los años de vida productiva potencialmente perdidos en los fallecidos se alcanza la suma de 105.147,75 dólares.

COSTO DE LA INMUNOGLOBULINA ANTI RH.

Representa un costo de 85 a 93 U\$ americanos. No contamos con precios locales.

DISCUSION

La patología conocida como enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) por incompatibilidad Rh fue frecuente en nuestro medio, del orden de 28% en una población que aparentemente no cuenta con acceso directo a la posibilidad de recibir la profilaxis para dicha enfermedad en forma gratuita, en contraposición con el mencionado de hasta 10% en la población que recibe la profilaxis (8). Esto podría deberse a varias causas, entre ellas la falta de cumplimiento de las normativas en el tiempo y número de dosis a ser aplicadas a las pacientes, pero desafortunadamente no contamos con estos datos, por lo cual no se puede explicar el motivo de tan elevada tasa de sensibilización.

No se haya encontrado diferencias significativas en la tasa de prematurez entre ambos grupos,

Siendo la media de edad gestacional de 36 y 37 semanas en ambos grupos; a diferencia de lo encontrado por Matijevic R y col donde la media de edad gestacional de los niños fue de 22 semanas (8). Esto podría deberse a que la sensibilización no predisponga en forma particular a los partos prematuros o tal vez a que se necesiten más datos en los mismos niños a fin de poder concluir en este sentido.

Es importante acotar que si bien el porcentaje de prematurez fue similar en ambos grupos, la edad gestacional de los productos fue más baja en los hijos de madres sensibilizadas que de las madres no sensibilizadas.

No hemos encontrado diferencias significativas en la estancia hospitalaria ni en el uso de luminoterapia en ambos grupos, ya que el promedio de días de uso fue bastante similar.

Las diferencias son notorias al comparar mortalidad y la incidencia de abortos, ambos estadísticamente significativos en el grupo de madres sensibilizadas, alcanzando tasas de 17% para mortalidad y de 50% para los abor-

tos muy cercana a la encontrada por otros autores (8) y en los cuales se basa finalmente gran parte de los costos directos e indirectos atribuidos a esta patología.

Los costos derivados de la enfermedad tales como aborto, prematurez o años de vida productiva potencialmente perdidos son exorbitantes si se compara con el costo de un esquema completo de profilaxis contra dicha enfermedad, apoyando lo ya propuesto por otros autores (9,11,12).

En nuestro nosocomio se aplica la profilaxis a toda mujer en edad fértil Rh (-), sin embargo una falta de cumplimiento en las normatizaciones de profilaxis tanto de parte del personal de salud, como de las usuarias, impediría una adecuada evaluación de costos e incidencias de la enfermedad.

Probablemente el trabajo más interesante de costos por vacunación anti Rh sea el realizado por J Chilcot y colaboradores, quienes encontraron que el costo de administrar la vacuna era de 72 Dólares americanos (U\$), para dos dosis de 500 UI y dos dosis de 1250 UI era de 64 U\$, según lista de precios del NHS, a lo cual se debe agregar un costo de administrativo de 13,3 U\$, lo que totalizaría unos 85,3 U\$ para el primer régimen y 70,6 U\$ para el segundo. Los mismos autores hicieron cálculos de costos por años de vida potencialmente perdidos, costos de abortos, prematurez, muerte neonatal o postnatal evitada, llegando a un costo de aproximadamente 38.333 dólares americanos por niño Rh positivo, nacido de madre Rh negativa sensibilizada (11).

Por otro lado, Adams es muy enfático cuando aclara que los cálculos de costo efectividad deben realizarse según las dosis que recibe la primigesta (12), asunto sobre el cual no hay acuerdo total, pues mientras algunos proponen esquemas de dos dosis de 1250 UI (13), otros propugnan 300 UI. o hasta 500 UI en dos dosis (14).

En el presente estudio hemos encontrado, como era lógico suponer, que los costos de la prevención son mucho más baratos que el no administrarla, pues el costo de la profilaxis en nuestro medio sería de aproximadamente 93 U\$, muy próximo a lo reportado por otros autores contra 284 U\$ que costaría cada aborto, o 594 U\$ de costo por prematuro o los 104.269 U\$ por los años de vida potencialmente perdidos.

Es importante señalar que los datos con los que contamos pudieran ser insuficientes para aseverar que los costos aquí propuestos son inmodificables, pero creemos que podría abrirse un importante campo de investigación que permita corroborar o modificar estos costos, en base a normatizaciones de las indicaciones de vacunación, tanto en dosis como en tiempo a fin de definir la población susceptible de sensibilizarse a pesar de recibir la profilaxis, los productos de dichos embarazos, y sobre todo, cálculo de los costos del niño que queda con secuelas.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de sensibilización por factor Rh en la población estudiada fue del 23%.
2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los días de estancia hospitalaria ni en los días de uso de luminoterapia entre los grupos de hijos de madres sensibilizadas y no sensibilizadas.
3. La mortalidad neonatal fue el triple en hijos de madres sensibilizadas en comparación con los hijos de madres no sensibilizadas.
4. La tasa de abortos fue el doble en madres sensi-

bilizadas que en las no sensibilizadas

5. Los costos directos e indirectos generados de la enfermedad medida por aborto fue mayor en la población sensibilizada.
6. Los costos directos e indirectos generados por la muerte neonatal fueron mayores en el grupo de niños nacidos de madres sensibilizadas.
7. El costo de la profilaxis es ínfimo considerando los factores anteriores.
8. Deberían realizarse estudios multicéntricos de costo ocasionado por la enfermedad a fin de establecer políticas públicas en relación con esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh. En: Behrman N, Kliegman R, editores. Tratado de pediatría. 14 ed. México: Panamericana; 1992.p.579-83.
2. Bowman JM, Chown B, Lewis M, Pollock JM. Rh-isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. *Can Med Assoc J.* 1978;118:623.
3. Bowman JM. The management of Rh-Isoimmunization. *Obstet Gynecol.* 1978;52:1- 16.
4. Margulies M, Schanfield M. Inter-relación entre las clases de IgG y el desarrollo clínico de la enfermedad hemolítica neonatal. *Rev Arg Transfusión.* 1979;5(3-4):83.
5. Rojas W. Inmunología General. 10 ed. Medellín, Colombia: CIB; 1998.
6. Margulies M, Voto LS, Mathet ER, Margulies M. High-dose intravenous IgG for the treatment of severe Rhesus alloimmunization. *Vox Sang.* 1991;61:181.
7. Clarke CA, Hussey RM. Decline in deaths from Rhesus haemolytic disease of the new-born. *J R Coll Physicians Lond.* 1994;28:310-11.
8. Matijevic R, Grgic O, Klobucar A, Miskovic B. Diagnosis and management of Rh alloimmunization. *Fetal Diagn Ther.* 2005;20(5):393-401.
9. Chilcott J, Tappenden P, Lloyd Jones M, Wight J, Forman K, Wray J, et al. The economics of routine antenatal anti-D prophylaxis for pregnant women who are rhesus negative. *BJOG.* 2004;111(9):903-7.
10. Van Aken WG, Christiaens GC. Prevention, diagnosis and treatment of blood group immunization during pregnancy. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1999;143(50):2507-10.
11. Chilcott J, Lloyd Jones M, Wight J, Forman K, Wray J, Beverley C, et al. A review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of routine anti-D prophylaxis for pregnant women who are rhesus-negative. *Health Technology Assessment.* 2003;7(4):iii-62.
12. Adams MM, Marks JS, Koplan JP. Cost implications of routine antenatal administration of Rh immune globulin. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;149(6):633-8.
13. Fung Kee FK, Eason E, Crane J, Armson A, De La Ronde S, Farine D, et al. Maternal-Fetal Medicine Committee, Genetics Committee Prevention of Rh alloimmunization. *J Obstet Gynaecol Can.* 2003;25(9):765-73.
14. Greenough A, Hartnoll G, Hambley H, Richards J. Treatment requirements of infants with rhesus isoimmunisation within a geographically defined area. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;87:F202.