

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**DISERTACIÓN DE GRADO PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**“FRECUENCIA DE ERITROBLASTOSIS FETAL EN RECIÉN NACIDOS QUE  
PRESENTAN HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL GINECO-OBSTÉTRICO  
ISIDRO AYORA DE QUITO, 2015”**

**DAYANA ESTEFANÍA ALBUJA AGUILERA**

**KARLA GENOVEVA POZO DÍAZ**

**DIRECTORA: MSc. ROSA CHIRIBOGA PONCE**

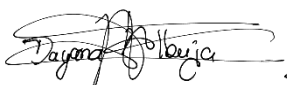
**QUITO, 2017**

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Dayana Estefanía Albuja Aguilera, C.I. 1723031124; autora del trabajo de graduación intitulado: “Frecuencia de eritroblastosis fetal en recién nacidos que presentan hiperbilirrubinemia en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito, 2015”, previa a la obtención del grado académico de Bioquímica Clínica en la Facultad de Medicina.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Dayana Estefanía Albuja Aguilera

C.I. 1723031124

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Karla Genoveva Pozo Díaz, C.I. 1723298830; autora del trabajo de graduación intitulado: “Frecuencia de eritroblastosis fetal en recién nacidos que presentan hiperbilirrubinemia en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito, 2015”, previa a la obtención del grado académico de Bioquímica Clínica en la Facultad de Medicina:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Karla Genoveva Pozo Díaz,

C.I. 1723298830

## DEDICATORIA

*“La presente investigación la dedico a Dios quien con su infinita misericordia ha sido la luz que ilumina y perfecciona mi camino. A mis padres; Armando A. y Lourdes A., quienes con su apoyo y cariño incondicional han formado en mis bases de responsabilidad y deseos de superación. A mi familia, tíos, primos, amigos y compañeros de trabajo quienes me han brindado su amistad y su constante motivación para mi superación”.*

*Dayana Albuja A.*

*“Esta investigación va dedicada a los amores de mi vida. A Dios por regalarme la vida y permitirme realizar todos mis proyectos. A mis amados padres Segundito y Angelita por ser los pilares fundamentales de mi vida, mis viejitos millón gracias por su lucha constante y entrega son los mejores padres que Dios me pudo dar. A mis hermanos Pablito y Lily, ustedes son mis superhéroes, quienes me han sabido guiar y cuidar siempre, gracias por todo. A mis sobrinas Amelita y Martina, por su dulzura e inocencia que me llena el corazón y el alma cada vez que las veo. Y en especial dedico esto a mis ángeles del cielo mi abuelita Carmita y mi Perlita, las extraño demasiado gracias por cuidarme. A todos los amo con toda mi alma”.*

*Karla Pozo D.*

## AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer a Dios por todas las bendiciones derramadas en nuestras vidas, por ser quien nos acompaña en cada momento y nos da las fuerzas para seguir adelante.

A nuestros padres y familiares por su amor y constante apoyo, ya que gracias a ustedes hemos llegado a ser las personas que somos. Los amamos.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, por haber fomentado en nosotras valores de respeto y amor por la vida, y especialmente a nuestra carrera de Bioquímica Clínica por habernos permitido desarrollar los conocimientos técnicos académicos necesarios para formarnos como buenas profesionales.

En especial queremos agradecer al Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito, al Dr. Humberto Navas López, Dra. Linda Arturo Delgado, al área de estadística y archivo, y al área de banco de sangre, ya que sin ellos no hubiera sido posible realizar esta investigación. Muchas gracias.

A nuestra querida directora la Msc. Rosita Chiriboga quien nos ha sabido guiar y ser un constante apoyo en la realización de la presente investigación, gracias por su paciencia, entrega y sabiduría, sin usted este viaje hubiera sido difícil de llevar, nuestra gratitud para con usted siempre estará presente en nuestros corazones.

A todos nuestros profesores, amigos y amigas, por haber hecho de la vida universitaria algo maravilloso, lleno de alegrías y penas, parte fundamental para nuestro crecimiento personal y espiritual.

## TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN .....	i
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO .....	iv
RESUMEN.....	6
ABSTRACT .....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
1.1    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
1.2    JUSTIFICACIÓN .....	11
1.3    OBJETIVOS .....	12
1.3.1 OBJETIVO GENERAL .....	12
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
CAPÍTULO II.....	13
MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL .....	13
2.1    ANTECEDENTES.....	13
2.2    MARCO TEÓRICO.....	15
2.3    MARCO CONCEPTUAL.....	25
CAPÍTULO III .....	27
MARCO METODOLÓGICO.....	27
3.1    TIPO DE ESTUDIO.....	27
3.2    TAMAÑO MUESTRAL.....	27
3.3    TIPO DE MUESTREO .....	28
3.3.1    Criterios de inclusión.....	28
3.3.2    Criterios de exclusión .....	28
3.3.3    Análisis estadístico .....	28
3.4    OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	28
3.5    MATERIALES Y PROCESO.....	30
3.6    CONTROL DE CALIDAD.....	32
CAPÍTULO IV .....	33
RESULTADOS .....	33
CAPÍTULO V .....	41
DISCUSIÓN .....	41
CONCLUSIONES .....	45
RECOMENDACIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA .....	47

## LISTA DE TABLAS

**Tabla N° 2.1:** Principales antígenos capaces de producir aloinmunización feto materna.

**Tabla N° 3.1:** Control de calidad en recolección de datos cualitativos.

**Tabla N° 4.1:** Relación entre la hiperbilirrubinemia patológica y el número de partos.

**Tabla N° 4.2:** Relación entre la presencia de hiperbilirrubinemia patológica en el RN vs etnia de la madre.

**Tabla N° 4.3:** Relación entre la etnia y la incompatibilidad ABO.

**Tabla N°4.4:** Relación entre la etnia y la incompatibilidad Rh.

## LISTA DE GRÁFICOS

**Gráfico N°1:** Manifestaciones clínicas de la eritroblastosis fetal.

**Gráfico N°4.1:** Clasificación de los tipos de ictericia registrados por el personal médico del HGOIA.

**Gráfico N°4.2:** Total de recién nacidos que no fueron registrados con el diagnóstico de ictericia.

**Gráfico N°4.3:** Total de recién nacidos diagnosticados con ictericia.

**Gráfico N°4.4:** Hiperbilirrubinemia patológica por incompatibilidad ABO y Rh.

## **LISTA DE ANEXOS**

**Anexo 1:** Carta de autorización.

**Anexo 2:** Acta de confidencialidad.

**Anexo 3:** Base de datos (formato en una hoja electrónica de Microsoft Excel 2016).

**Anexo 4:** Documentos físicos.

**Anexo 5:** Base de datos electrónica e-Delphyn del banco de sangre del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito.

**Anexo 6:** Relación de las variables.

## **LISTA DE SIGLAS**

**AABB:** Asociación Americana de Bancos de Sangre

**ACOG:** Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos

**ANTI:** Anticuerpos

**EHRN:** Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido

**HFM:** Hemorragias fetomaternas

**HGOIA:** Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora”

**IgG:** Inmunoglobulina de clase G

**IgM:** Inmunoglobulina de clase M

**MSP:** Ministerio de Salud Pública

**RH:** Rhesus

**RN:** Recién nacido

**CONASA:** Consejo Nacional de Salud

## RESUMEN

### ***“FRECUENCIA DE ERITROBLASTOSIS FETAL EN RECIÉN NACIDOS QUE PRESENTAN HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL GINECO-OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA DE QUITO, 2015”***

**Introducción:** La eritroblastosis fetal es una enfermedad causada por la incompatibilidad sanguínea materno-fetal, la cual provoca el aumento de la bilirrubina (hiperbilirrubinemia) por la hemólisis acelerada de los hematíes del feto o recién nacido. Su principal causa es la incompatibilidad ABO seguida del sistema Rh, siendo esta última la más grave, ya que los anticuerpos son de clase IgG, capaces de traspasar la placenta y ocasionar la muerte del neonato. Sin embargo, en la actualidad existen medidas de profilaxis que ayudan a prevenir el desarrollo de esta enfermedad y están dirigidas a evitar la producción de anticuerpos anti-D, pero no detienen la producción de otros anticuerpos originados por la estimulación de otros antígenos eritrocitarios. **Materiales y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el que se realizó una revisión de las historias clínicas de las madres y de los recién nacidos que desarrollaron ictericia en el año 2015. Para el análisis de los resultados se utilizó una estadística descriptiva y para el estudio de la relación de las variables se aplicó la prueba de chi-cuadrado (X<sup>2</sup>). **Resultados:** De las 575 historias clínicas revisadas en el período de enero a diciembre del año 2015, se determinó una frecuencia de eritroblastosis fetal del 16,86%; la causa más frecuente fue la incompatibilidad ABO con 79 casos (81%), seguida de la incompatibilidad Rh con 18 casos (18%). El análisis de los resultados estableció que el desarrollo de la enfermedad no depende del número de partos pero si depende de la etnia de la madre. Por lo tanto, la hiperbilirrubinemia patológica sugestiva de eritroblastosis fetal se puede desarrollar en recién nacidos tanto de madres primerizas como multíparas, ya que dependerá del grado de inmunización materna. Además, se determinó que en las madres de etnia mestiza se presentaban más casos de incompatibilidad ABO con el 89,92%. **Conclusiones y recomendaciones:** Se establece la existencia de eritroblastosis fetal en la población estudiada, siendo la incompatibilidad ABO la principal causa especialmente en madres mestizas, por lo que es necesario que se realice una titulación de los anticuerpos ante la sospecha de una inmunización por incompatibilidad sanguínea, ya sea de grupo ABO o factor Rh. Adicionalmente se recomienda que se reporte en la historia clínica el diagnóstico de eritroblastosis fetal o EHRN, de tal manera que sea tomado en cuenta en embarazos posteriores y se realicen las pruebas pertinentes para prevenir el desarrollo de esta enfermedad.

**Palabras claves:** Eritroblastosis fetal, incompatibilidad ABO, incompatibilidad Rh, hiperbilirrubinemia, recién nacidos.

## ABSTRACT

### ***"ERYTHROBLASTOSIS FETALIS FREQUENCY IN NEWBORNS WHO DEVELOPED HYPERBILIRUBINEMIA AT ISIDRO AYORA GYNECOLOGIC-OBSTETRIC HOSPITAL IN QUITO, 2015"***

**Introduction:** Erythroblastosis fetalis is a disease caused by maternal-fetal blood incompatibility, which cause accelerated hemolysis from fetus or newborn's red cells that results in higher bilirubin levels (hyperbilirubinemia). The main cause is ABO incompatibility followed by Rh system, the last one is the major cause of erythroblastosis fetalis, because maternal antibodies (IgG type) can cross the placenta and it can cause the death of the newborn. Now Rhogam vaccine (rho-D immunoglobulin) prevents the maternal production of anti-D antibodies, but do not stop the production of different antibodies caused by the stimulation of other erythrocyte antigens. **Materials and methods:** This is a descriptive, retrospective cross-sectional study where the clinical records of mothers and newborns who developed jaundice in 2015 were reviewed. To analyze the results a descriptive statistical analysis was applied, and for the variables association a chi-square test was used. **Results:** Of the 575 medical records that have been reviewed in the period from January to December 2015, the erythroblastosis fetalis frequency was determined with 16.86%. The most frequent cause was ABO incompatibility with 79 cases (81%), followed by Rh incompatibility with 18 cases (18%). The analysis results established that disease development does not depend on the births number but it depends directly to the mother ethnicity. Consequently, pathological hyperbilirubinemia suggestive of erythroblastosis fetalis can be developed in newborns for both cases multigravida and nulligravida mothers, because it depends of the maternal immunization degree. In addition, more cases of ABO incompatibility with 89.92% was determined in mixed race mothers. **Conclusions and recommendations:** The existence of erythroblastosis fetalis was determined in this study. The main cause was the ABO incompatibility, especially in mixed race mothers. So, it is necessary to make the antibody titration in the immunization suspicion due to ABO group or Rh factor incompatibility. In addition, it is recommended that erythroblastosis fetalis or EHRN diagnosis will be reported in the clinical records, in such a way that it will be taken into account in subsequent pregnancies along with laboratory tests that will prevent the development of this disease.

**Key words:** Erythroblastosis fetalis, ABO incompatibility, Rh incompatibility, hyperbilirubinemia, newborns.

## INTRODUCCIÓN

El presente estudio se desarrolló en el Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora” de la ciudad de Quito, en busca de la presencia de eritroblastosis fetal en los recién nacidos con diagnóstico de ictericia y valores de bilirrubina  $>12,7\text{mg/dl}$  indicativo de hiperbilirrubinemia patológica durante el año 2015. Se conoce que la eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido es una enfermedad causada por la incompatibilidad sanguínea materno fetal, la cual provoca la destrucción acelerada de los eritrocitos fetales llegando a producir hiperbilirrubinemia que en caso de no ser tratada a tiempo puede producir la muerte del recién nacido (RN). En la antigüedad era una de las causas más frecuentes de mortalidad en los RN; sin embargo, con la implementación de medidas de profilaxis su incidencia ha ido disminuyendo especialmente en los países desarrollados. No obstante, en países en vías de desarrollo, sigue siendo un problema de salud pública. (Delaney & Matthews, 2015)

Entre las causas más importantes para el desarrollo de esta enfermedad están la incompatibilidad ABO y Rh, aunque se ha demostrado que otros sistemas sanguíneos pueden desencadenar eritroblastosis fetal (Fuenzalida & Carvajal, 2014). La incompatibilidad por el sistema ABO es la más común pero su evolución va de leve a moderada pero casi siempre es benigna, y se diagnostica cuando una madre de grupo sanguíneo O tiene un hijo/a de grupo sanguíneo A o B, por la presencia de anticuerpos maternos anti-A o anti-B. Mientras que la incompatibilidad Rh se diagnostica cuando una madre de grupo Rh D negativo tiene un hijo de grupo Rh D positivo, y esta suele ser más agresiva debido a la presencia de anticuerpos de clase IgG capaces de traspasar la placenta y causar hiperbilirrubinemia en las primeras 24 horas de vida. (Ullah, Rahman, & Hedayati, 2016)

La condición clínica más frecuente en esta enfermedad es la ictericia, la cual es visible cuando los valores de bilirrubina total son mayores a  $5\text{ mg/dl}$  (Rodríguez & Figueras, 2008). El diagnóstico y diferenciación de la ictericia fisiológica de la patológica en el recién nacido se basa en el día (horas) de la aparición junto con los valores de bilirrubina. La ictericia fisiológica suele aparecer entre las 24-72 horas de vida y desaparece a los 10-14 días de vida, con un pico máximo entre el cuarto y quinto día en los RN a término, y al séptimo día en los pretérmino. La bilirrubina no conjugada es la forma predominante, y

presenta niveles menores a 15 mg/dl (Ullah, Rahman, & Hedayati, 2016). Mientras que la hiperbilirrubinemia patológica, aparece dentro de las primeras 24 horas de vida, con valores de bilirrubina total que sobrepasan los valores normales debido a un aumento progresivo (5mg/dl/día); la ictericia clínica puede durar más de 2 semanas y es importante la intervención médica. Por estos motivos es de suma importancia establecer la relación que existe entre la hiperbilirrubinemia y la incompatibilidad sanguínea ABO, Rh.

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad están las hemorragias fetomaternas, la etnia y el número de partos. Algunos autores mencionan que los abortos son un factor de riesgo para la sensibilización y producción de anticuerpos irregulares en las mujeres debido a las hemorragias fetomaternas que se producen (Calomarde, y otros, 2012) (Izetbegovic, 2013). Además, la gravedad con que se presenta la eritroblastosis fetal por incompatibilidad ABO depende del grupo étnico de la madre. La etnia negra suele presentar títulos de anticuerpos anti-A y anti-B más elevados en relación a las otras etnias. Por lo tanto, el riesgo de padecer esta enfermedad es más alto en estas mujeres, y se deberían tomar las medidas de profilaxis necesarias para evitar su desarrollo (Akanmu, Oyedeji, Adeyemo, & Ogbenna, 2015) (Barrera, 2014).

El número de partos es un factor de riesgo cuando se han generado títulos de anticuerpos superiores a 1:128, consecuencia de una sensibilización en gestaciones previas (Laitano, 2013). Varios autores mencionan que la titulación de anticuerpos y la detección del tipo de anticuerpo desarrollado son una medida de profilaxis para evitar el desarrollo de esta enfermedad en un próximo embarazo (Usman, Mustaffa, Ramli, & Diggi, 2013) (Ping, Li Hong, Hai Feng, Hong Yan, & Xiao Jing, 2015).

Por lo tanto, se recomienda la introducción de la prueba de titulación de anticuerpos en todas las mujeres que muestren casos de aloinmunización tanto por incompatibilidad ABO y Rh, así como la administración de gamma globulina anti-D en las mujeres Rh negativas, ya que Maayan y otros demuestran en su investigación que hijos de madres Rh negativas que utilizaron inmunoglobulinas anti-D no mostraron reacción hemolítica significativa ni signos de hiperbilirrubinemia en los siguientes embarazos. (Maayan, Leibovitch, Schushan, Morag, & Strauss, 2014)

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como resultado de la incompatibilidad sanguínea materno fetal se produce la destrucción de los eritrocitos del feto, enfermedad conocida como eritroblastosis fetal, la cual puede ocasionar la muerte o daños en el recién nacido (RN). La incidencia de esta patología varía de acuerdo a la raza y grupo étnico (Bustillos, González, Alfaro, Calderón, & Mora, 2013). Por ejemplo, la frecuencia encontrada en afroamericanos es más alta que en los caucásicos, esto probablemente debido al título elevado de anticuerpos anti-A y anti-B que se presenta en la raza negra y la severidad con que se muestra una hiperbilirrubinemia en el neonato (Akanmu, Oyedeji, Adeyemo, & Ogbenna, 2015).

Un signo característico de esta patología es la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal, la que en recién nacidos puede tratarse de un proceso fisiológico normal; sin embargo, el aumento descontrolado de la bilirrubina no conjugada puede ocasionar el denominado kernicterus causante de la muerte en el recién nacido (Caballero, Rodríguez, Cahuantzi, Méndez, & Caballero, 2016).

En un estudio de 69 pacientes sobre la ictericia neonatal realizado en Guayaquil se identificó que el 58% de los recién nacidos presentaron ictericia fisiológica, mientras que el 42% presentaron ictericia patológica, y dentro de las causas de esta última se encontró la incompatibilidad ABO con un 8,8% y la incompatibilidad Rh con el 1,4% (Santamaría, 2014). En Cuenca de los 295 pacientes estudiados se reporta que del 39,3% de los recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intermedios, el 8,5% ingreso por sepsis y el 72,9% por ictericia; sin embargo, no se establecieron los factores causantes de esta manifestación clínica (Jaramillo, Machado, & Guerrero, 2015).

Por la alta prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal indicada en los estudios realizados en el país y dado que es un signo característico de la eritroblastosis fetal, es de vital importancia establecer su relación con la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO y el factor Rh, para la implementación de nuevas acciones preventivas a madres con aloinmunización y evitar de esta forma la presencia de esta enfermedad en embarazos posteriores.

**Pregunta del problema:** ¿Cuál es la frecuencia de eritroblastosis fetal en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora del Ecuador?

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

La eritroblastosis fetal afecta entre 80/100.000 individuos por año, esto se debe a la generación de anticuerpos maternos ante una incompatibilidad sanguínea, lo que ocasiona una destrucción de los glóbulos rojos fetales (Delaney & Matthews, 2015). La incompatibilidad ABO es considerada como una de las principales causas de esta enfermedad, junto con la incompatibilidad Rh; sin embargo, la gravedad con la que se presenta esta última suele ser mucho mayor llegando a producir la muerte del recién nacido (Díaz, 2015). A pesar de que los casos de incompatibilidad ABO suelen tener una evolución benigna, esta debe ser estudiada y vigilada en cada población, especialmente en los países sudamericanos en donde las medidas de control prenatal son deficientes (Barrera, 2014).

Un estudio realizado en Buenos Aires, Argentina determinó que el valor de bilirrubina indirecta durante las primeras 36 horas de vida en recién nacidos a término, es un marcador bioquímico precoz que favorece la detección de la incompatibilidad ABO (Covas, y otros, 2009). Mientras que en el Ecuador, un estudio realizado en la ciudad de Cuenca identificó el 43,5% (n=225) de neonatos con hiperbilirrubinemia debida a varias causas entre ellas la incompatibilidad de grupo sanguíneo (Quesada & Arbulú, 2011), pero no se especificó la causa principal de esta patología. Además, un estudio realizado en Riobamba menciona que el 22,47% de recién nacidos presentaron incompatibilidad ABO y el 2,81% fue debido al factor Rh detectándose una mayor frecuencia en la etnia indígena (Barrera, 2014).

Estos datos demuestran la necesidad de establecer la frecuencia de eritroblastosis fetal en recién nacidos que presentan hiperbilirrubinemia, en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito, institución que atiende un 50% de todos los partos institucionales en Quito. Adicionalmente, la información que se obtendrá en este estudio permitirá establecer si los recién nacidos con presencia de hiperbilirrubinemia se debe a incompatibilidad de grupo sanguíneo o factor Rh. Además, este estudio contribuirá a incluir medidas profilácticas como la administración de la inmunoglobulina anti-Rh(D) y titulación de anticuerpos anti-A y anti-B en mujeres con recién nacidos de grupos sanguíneos ABO diferentes (Velarde & Reyes, 2013), especialmente en mujeres que tengan riesgo de presentar esta patología e incorporar nuevos lineamientos diagnósticos en el Programa de Maternidad Gratuita del país.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia de eritroblastosis fetal en recién nacidos que presentaron hiperbilirrubinemia en el Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora” durante el año 2015.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la frecuencia de casos de hiperbilirrubinemia relacionados directamente con incompatibilidad sanguínea ABO y Rh.
- Establecer el número de casos de eritroblastosis fetal relacionados con incompatibilidad ABO.
- Establecer el número de casos de eritroblastosis fetal relacionados con incompatibilidad del sistema Rh.
- Identificar casos de madres multíparas con recién nacidos que hayan desarrollado eritroblastosis fetal.
- Determinar el grupo étnico de la madre aloinmunizada cuyo hijo presentó eritroblastosis fetal.

## **LIMITACIÓN DEL ESTUDIO**

El enfoque de este estudio fue describir la relación de la eritroblastosis fetal con la hiperbilirrubinemia causada por la incompatibilidad de grupo ABO y factor Rh. Este estudio no realizó el seguimiento de los recién nacidos ni las madres.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL**

#### **2.1 ANTECEDENTES**

El Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora” de Quito (HGOIA) es la unidad materno-neonatal más grande del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Actualmente consta con tres especialidades: Obstetricia, Ginecología y Neonatología-Pediatría, dirigidas a la atención de madres adultas, adolescentes y sus recién nacidos/as (HGOIA Coordinación, 2015). Entre sus principales metas para el año 2017 está disminuir los porcentajes de morbilidad y mortalidad neonatal en un 41%, siendo la ictericia una de las principales condiciones clínicas que presentan los RN, y de la cual se desconocen sus principales causas. (HGOIA Coordinación, 2015)

El primer caso descrito de esta enfermedad en el mundo fue en el año 1609 en Francia, sobre un nacimiento de gemelos de sexo diferente que murieron a los pocos días de nacidos presentando hidropesía e ictericia. Sin embargo, el desconocimiento de los grupos sanguíneos no permitió relacionar estos signos con la incompatibilidad sanguínea materno-fetal (Insunza, Behnke, & Carrillo, 2011). En 1932, Diamond, Blackfan y Baty relacionaron la ictericia, anemia congénita del recién nacido e hidropesía fetal con la presencia de eritroblastos en circulación, llegando a la conclusión de que estos tres cuadros correspondían a una misma enfermedad. Darrow descubrió en el año de 1938, que la eritroblastosis es producida por la destrucción de los eritrocitos fetales por el paso transplacentario de anticuerpos maternos contra la hemoglobina fetal; sin embargo, esto último era falso (Izetbegovic, 2013). No es hasta 1940, cuando Landsteiner y Wiener descubrieron el antígeno Rh, que se llegó a establecer la etiología y patogenia de la eritroblastosis fetal. (Insunza, Behnke, & Carrillo, 2011)

En el año 2010, Campo y otros, realizaron un estudio en el Hospital Docente Gineco-Obstétrico de Guanabacoa, Cuba durante el período 2007-2009 sobre la hiperbilirrubinemia neonatal agravada. En este estudio, determinaron que la incidencia de esta patología era del 3,67% con un predominio en los recién nacidos con hermanos con antecedentes de ictericia. El tiempo de aparición fue de 48 a 72 horas en el 76,87% de los recién nacidos, las causas no fueron determinadas y solo se relacionó la

hiperbilirrubinemia con el nacimiento pretérmino y el bajo peso al nacer. (Campo, Alonso, Amador, Ballesté, & Díaz, 2010)

En el estudio realizado por González en el año 2014, se conoció la causa de muerte fetal en el 79,2% (n=150) de los casos investigados, de los cuales la más frecuente fue la hipoxia fetal extrínseca en un 43,5%, la misma que estuvo relacionada directamente con la eritroblastosis fetal; ya que la hemólisis producida en esta patología reduce el aporte de oxígeno al feto, llegando a producir una hipoxia fetal. (González, 2014)

En el año 2014, Castro y Dávalos realizaron una investigación en el Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco-IESS de Cuenca sobre la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal durante el período 2011-2013. En este estudio determinaron que de los 130 recién nacidos que presentaron ictericia, el 68,5% correspondió a hiperbilirrubinemia fisiológica y el 31,5% a hiperbilirrubinemia patológica. La edad media de presentación fue de  $4,7 \pm 4,1$  días y el género masculino fue el más frecuente (Castro & Dávalos, 2014). Sin embargo, las causas de hiperbilirrubinemia patológica fueron generalizadas y entre ellas la incompatibilidad sanguínea materno-fetal.

Tomando en cuenta que la eritroblastosis fetal causada por la incompatibilidad ABO es la más frecuente, en un estudio realizado en Nigeria se encontró que la incidencia de embarazos incompatibles por esta causa era del 14,3%; resultado que fue similar a un estudio realizado en Venezuela (Akanmu, Oyedeji, Adeyemo, & Ogbenna, 2015). Estimaron que el 4,3% de los partos de las mujeres de grupo sanguíneo "O", presentarían eritroblastosis fetal por tener un hijo de grupo sanguíneo diferente al "O", y que el 2,7% de estos serían propensos a sufrir de una reacción hemolítica moderadamente grave a severa. Además, se tuvo en cuenta la raza, ya que en la población negra los títulos de anticuerpos inmunes anti-A y anti-B son más altos, lo que los vuelve más propensos a presentar esta enfermedad y de forma más grave. (Akanmu, Oyedeji, Adeyemo, & Ogbenna, 2015)

En un estudio realizado en Irán, la eritroblastosis fetal se presentó en el 48,6% de los neonatos atendidos (n=148) siendo la incompatibilidad sanguínea ABO la causa más frecuente (36,5%), seguida por la incompatibilidad Rh (10,1%). Los niveles de bilirrubina total se encontraron en un rango de  $27 \pm 7,28$  mg/dl, por lo cual fue necesario realizar una exanguinotransfusión. (Kazem, Basiri, Shokouhi, & Torabian, 2015)

## **2.2 MARCO TEÓRICO**

### **2.2.1 ERITROBLASTOSIS FETAL**

La eritroblastosis fetal también conocida como enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es ocasionada por aloinmunización materna cuando anticuerpos de tipo IgG (capaces de traspasar placenta), atacan directamente a los antígenos de origen paterno presentes en los glóbulos rojos del feto, como resultado se produce la destrucción acelerada de los eritrocitos conocida como hemólisis. (Haas, 2015)

La hemólisis acelerada de los hematíes en el recién nacido produce formas graves de hiperbilirrubinemia, ya que el hígado inmaduro del RN no es capaz de conjugar cantidades superiores a 20 mg/dl de bilirrubina indirecta, por lo que esta puede acumularse en el sistema nervioso central dado su alto contenido lipídico causando kernicterus que conlleva a secuelas a largo plazo como: daño neuronal, parálisis cerebral, disfunción auditiva e intelectual. (Delaney & Matthews, 2015)

### **2.2.2 MECANISMO INMUNOLÓGICO**

La eritroblastosis fetal es una enfermedad causada por la generación de anticuerpos maternos contra antígenos eritrocitarios fetales. Este tipo de respuesta mediada por anticuerpos es un claro ejemplo de una reacción de hipersensibilidad de tipo II.

Generalmente, el tipo de anticuerpos implicados son de clase IgM o IgG, este último se crea previa sensibilización materna, siendo capaz de atravesar la placenta y provocar la destrucción acelerada de los eritrocitos en un segundo embarazo. Este mecanismo está dado por la capacidad que tienen estos anticuerpos de activar al sistema del complemento, a través de la opsonización de los eritrocitos. De esta forma, los fragmentos generados por la activación del complemento (C3a y C5a) atraen a los macrófagos y polimorfonucleares desencadenando la eritrofagocitosis (Male, Brostoff, Roth, & Roitt, 2012).

### 2.2.3 METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA EN EL NEONATO

En condiciones fisiológicas normales, los recién nacidos tienen una predisposición a la producción excesiva de bilirrubinas, esto debido al número elevado de eritrocitos que poseen (hematocritos de  $61\% \pm 7,4$ ). Una vez que han cumplido su función (después de 90 días aproximadamente), son degradados por el sistema fagocítico mononuclear, dejando la hemoglobina libre (Díaz, 2015). El metabolismo de la bilirrubina se ve acelerado en los neonatos que tienen una incompatibilidad sanguínea, ya que la presencia de aloanticuerpos causa una hemólisis acelerada, produciendo más hemoglobina. (Martínez, 2013)

Cuando la proteína globina se separa de la hemoglobina, el grupo hemo es oxidado por la enzima hemooxigenasa transformándose en biliverdina. Como residuos de la reacción se forman monóxido de carbono y  $Fe^{2+}$  que van a ser reutilizados para la síntesis de más hemoglobina (Martínez, 2013). La biliverdina mediante la biliverdina reductasa se convierte en bilirrubina indirecta o no conjugada, la cual es un producto liposoluble tóxico en su estado libre. (Koolman & Röhm, 2012)

La bilirrubina indirecta desarrollada a nivel fetal es en gran parte excretada por la placenta hacia la circulación materna, ya que el feto tiene muy limitada su conjugación por la deficiencia enzimática hepática, hasta unos días después de su nacimiento (Martínez, 2013). La bilirrubina indirecta es transportada por la proteína albúmina, quien capta dos moléculas de bilirrubina una que se une fuertemente y la otra débil que tiene competencia con fármacos como: AINE, estreptogramidas, anfenoles, etc. (Martínez, 2013)

La bilirrubina unida a la albúmina llega al hepatocito, se une a las proteínas Y-Z las cuales en los 5 primeros días del neonato presentan bajos niveles. Esta proteína cumple con la función de transportar la bilirrubina indirecta al retículo endoplasmático, a esta bilirrubina se le añadirá un ácido glucorónico mediante la enzima UDP-glucoroniltransferasa dando como resultado la bilirrubina directa o glucuronato de bilirrubina; la enzima UDP-glucoroniltransferasa se encuentra reducida en neonatos (Gonzales, 2005). De esta forma, empieza el paso más lento del metabolismo hepático donde la bilirrubina directa es excretada hacia los canalículos biliares para después ser almacenada en la vesícula biliar y secretada hacia el intestino. (Koolman & Röhm, 2012)

## **2.2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ERITROBLASTOSIS FETAL**

### **a) Ictericia**

Se refiere a la coloración amarilla de la piel y mucosas que presentan los RN. Esta condición clínica es evidente cuando los valores séricos de bilirrubina sobrepasan los 5-7 mg/dl, siendo de predominio indirecto (Martínez, 2013). Debido a que en la eritroblastosis fetal, la hemólisis acelerada produce grandes cantidades de hemoglobina libre, el metabolismo de la bilirrubina se ve acelerado produciendo ictericia. (Martínez, 2013)

### **b) Hiperbilirrubinemia**

Por la hemólisis producida, los valores de bilirrubina sérica total aumentan por encima del valor fisiológico (>12,9 mg/dl en los RN a término), y sin un tratamiento oportuno puede prolongarse más de tres semanas (Martínez, 2013) (Consejo Nacional de Salud, 2008). En la incompatibilidad Rh, los valores de bilirrubina indirecta son los que aumentan en las primeras 24 horas (Barrera, 2014). Si los valores exceden los 20 mg/dl se llega a producir kernicterus. (Hernández, Schmidt, & Huete, 2013)

### **c) Anemia**

Los anticuerpos maternos de clase IgG atraviesan fácilmente la placenta produciendo hemólisis. En consecuencia, los recién nacidos con esta patología suelen tener valores de hematocrito y hemoglobina disminuidos. En la incompatibilidad Rh, la anemia es severa, mientras que en la incompatibilidad ABO esta suele ser escasamente perceptible. (Díaz, 2015)

### **d) Reticulocitosis**

Como una manera de compensar la hemólisis existente, la médula ósea estimula la producción de eritrocitos, generando la presencia de eritroblastos en sangre periférica, de ahí su nombre eritroblastosis fetal. Por lo tanto, el nivel de reticulocitos está elevado. Generalmente, en los RN a término los valores son mayores al 5%, y en los pretérmino son mayores al 10% (Barrera, 2014). En los frotis sanguíneos, es posible observar la presencia de eritroblastos, desde basófilos hasta ortocromáticos. (Díaz, 2015)

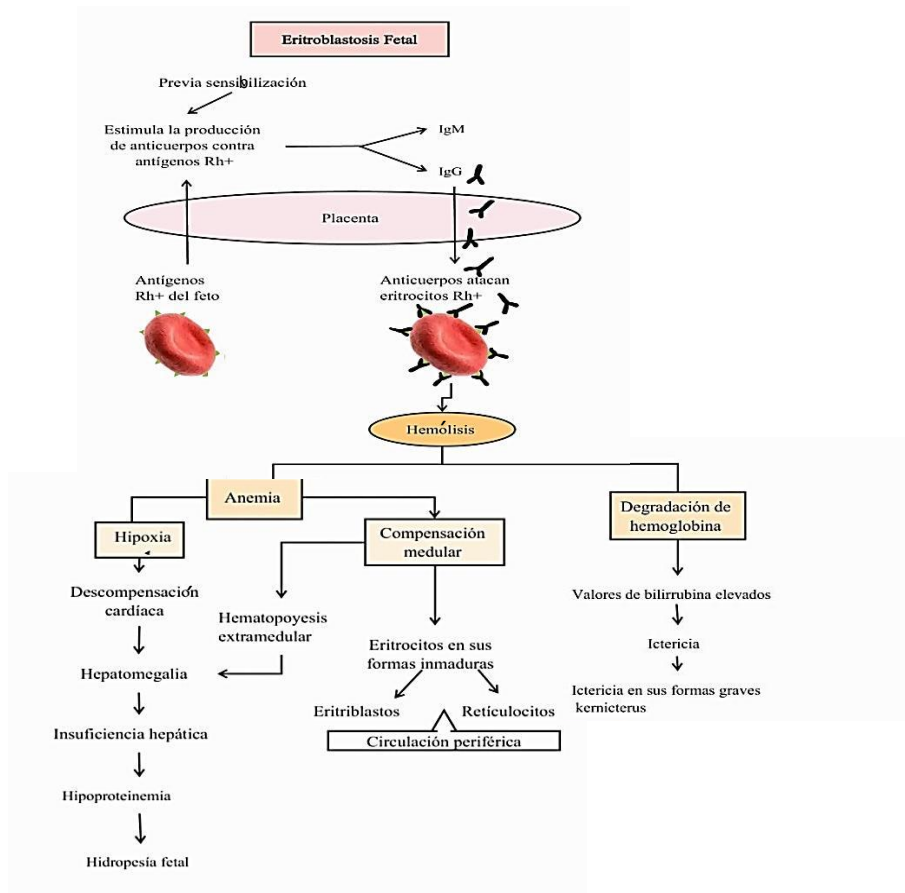
### e) Hepatoesplenomegalia

Es un signo que se presenta en los casos de eritroblastosis fetal que no son tratados a tiempo. La constante destrucción de los eritrocitos estimula la hematopoyesis extramedular, llegando a producir el aumento del tamaño del hígado y del bazo. (Barrera, 2014)

### f) Edema

Es un signo que se presenta en los casos más graves, generalmente en la incompatibilidad por el factor Rh (conocida como hidropesía fetal). Suele estar dado por la hipoalbuminemia que se genera por la síntesis disminuida de proteínas hepáticas y que ocasiona un descenso de la presión oncótica (Barrera, 2014). En el Gráfico N°1, se resumen todas las manifestaciones clínicas de la eritroblastosis fetal.

**Gráfico N°1.** Manifestaciones clínicas de la eritroblastosis fetal



**Autor:** Puchol Martha  
**Fuente:** Grau Biología, 2014

### 2.2.5 CAUSAS

- a) **Incompatibilidad ABO:** Es la causa más importante y más frecuente de eritroblastosis fetal, no obstante su evolución es benigna. Este tipo de incompatibilidad es ocasionada cuando mujeres de grupo sanguíneo “O” tienen hijos con grupos sanguíneos A o B. Los anticuerpos anti-A y anti-B inmunes de tipo IgG de la madre, son capaces de atravesar la placenta y destruir los eritrocitos fetales. Se suele diagnosticar en recién nacidos a término que no están severamente anémicos, y que desarrollan ictericia después de las primeras 24 horas de vida (Ullah, Rahman, & Hedayati, 2016). A diferencia de la incompatibilidad Rh, se puede presentar sin previa sensibilización pero casi nunca causa hidropesía. (Barrera, 2014) (Fuenzalida & Carvajal, 2014)
- b) **Incompatibilidad Rh:** El sistema Rh es uno de los sistemas más complejos de los grupos sanguíneos, ya que comprende una amplia gama de antígenos. Hasta ahora se han descubierto alrededor de 54 (RH1 a RH61), siendo los más importantes el D, C, c, E y e; los cuales se heredan de forma dominante (Daniels, 2013). Estos antígenos poseen un elevado poder inmunogénico, especialmente el “D”, y los anticuerpos formados contra estos son de tipo IgG, capaces de atravesar la placenta. Estos anticuerpos tienen la característica de que no son formados antes de un primer contacto de la persona Rh D negativa con los eritrocitos Rh D positivos (proceso conocido como sensibilización). Es así, que cuando en los glóbulos rojos fetales se presentan antígenos Rh del grupo del padre que no estén presentes en los glóbulos rojos de la madre, ella puede producir anticuerpos contra estos antígenos desencadenando, en un segundo embarazo, una hemólisis acelerada y por consiguiente anemia severa con hiperbilirrubinemia que se manifiestan en el RN en las primeras 24 horas de vida (Daniels, 2013).
- c) **Incompatibilidad por otros grupos:** La incompatibilidad materno-fetal por otros grupos es rara pero también puede presentarse. El anticuerpo anti-c junto con el anti-Kell son los más frecuentes y pueden causar anemia fetal grave, ya que generalmente son de clase IgG, al igual que el anticuerpo anti-D. Sin embargo, es poco común que exista ictericia o hiperbilirrubinemia significativa por estas causas (Fuenzalida & Carvajal, 2014). En la Tabla N°2.1, se detallan los diferentes antígenos que pueden producir eritroblastosis fetal y la gravedad con la que se presenta.

**Tabla N°2.1.** Principales antígenos capaces de producir aloinmunización feto materna

<b>Sistema</b>	<b>Antígenos</b>	<b>EHRN</b>
<b>Más comunes</b>		
Lewis		No (IgM)
I		No (IgM)
Kell	Kell	Leve a severa
	Cellano	Leve
	Ko	Leve
	Kp <sup>a</sup>	Leve
	Kp <sup>b</sup>	Leve
	Js <sup>a</sup>	Leve
	Js <sup>b</sup>	Leve
Rh	E	Leve a severa
	e	Leve a severa
	C	Leve a severa
	c	Leve a severa
Duffy	Fy <sup>a</sup>	Leve a severa
	Fy <sup>b</sup>	No
	By <sup>3</sup>	Leve
Kidd	Jk <sup>a</sup>	Leve a severa
	Jk <sup>b</sup>	Leve
	Jk <sup>3</sup>	Leve
MNSs	M	Leve a severa
	N	Leve
	S	Leve a severa
	s	Leve a severa
	U	Leve a severa
<b>Otros grupos</b>		
MSSs	Mta	Moderado
	Vw	Leve
	Mur	Leve
	Hil	Leve
	Hut	Leve
Lutheran	Lu <sup>a</sup>	Leve
	Lu <sup>b</sup>	Leve
Diego	Di <sup>a</sup>	Leve a severa
	Di <sup>b</sup>	Leve a severa

**Fuente:** American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)

**Autor:** (Fuenzalida & Carvajal, 2014)

## **2.2.6 FACTORES DE RIESGO**

### **a) Hemorragias fetomaternas**

Las hemorragias fetomaternas (HFM) se producen por algunas condiciones clínicas o procedimientos obstétricos. Las HFM en el parto no deben ser superiores a 1 ml; no obstante, en algunos casos superan los 30 ml, originando una sensibilización para que se produzca la eritroblastosis fetal en un posible segundo embarazo (Rodríguez, Hernández, & Gracia, 2004). Además, mediante estudios se ha llegado a la conclusión de que en casi todos los embarazos hay pequeñas HFM, lo que aumenta el riesgo de producir eritroblastosis fetal en aquellas mujeres de grupo sanguíneo O con hijos de grupo A o B, y en aquellas mujeres Rh D negativas con hijos Rh D positivos, ya que los anticuerpos de clase IgG pueden atravesar fácilmente la placenta y llegar a la circulación fetal (Rodríguez, Hernández, & Gracia, 2004).

### **b) Partos previos y abortos**

Las hemorragias fetomaternas son producidas en su mayoría durante los abortos. Estos ponen en contacto la sangre del feto con la de la madre causando sensibilización (Barcelay, Sánchez, Odelin, & Charro, 2014). Según el estudio de Brítez y Samudio, los abortos son dos veces más habituales en las pacientes sensibilizadas (Brítez & Samudio, 2007). Por lo tanto, es un factor de riesgo para el desarrollo de la eritroblastosis fetal.

Se sabe que en la incompatibilidad Rh la eritroblastosis fetal se produce previa a una sensibilización, a diferencia de la incompatibilidad ABO en donde los anticuerpos están preformados. Sin embargo, no todas las madres desarrollan títulos de anticuerpos capaces de producir eritroblastosis fetal. Por lo cual, es necesario realizar la titulación y seguimiento del anticuerpo materno desarrollado. (Crowther, Middleton, & McBain, 2013)

### **c) Etnia**

La raza es un factor de riesgo para el desarrollo de eritroblastosis fetal por incompatibilidad ABO, ya que el nivel de anticuerpos anti-A y anti-B están directamente asociados a la raza o etnia de cada población. Se ha demostrado que la raza negra presenta

una mayor actividad hemolítica debido al elevado título de anti-A y anti-B que posee. Además, se ha demostrado que el anticuerpo anti-B es más inmunogénico que el anti-A. (Akanmu, Oyedeji, Adeyemo, & Ogbenna, 2015) (Adewuyi & Gwanzura, 2001)

### **2.2.7 DIAGNÓSTICO**

Los recién nacidos que tengan eritroblastosis fetal generalmente presentan bilirrubina sérica total aumentada con predominio de la bilirrubina indirecta; la cuantificación de eritrocitos y hemoglobina se encuentran disminuidos por la hemólisis presente; y como manera de compensación de la anemia se incrementarán los reticulocitos y eritroblastos. (Markham, Scrape, Prasad, Rossi, & O'Shaughnessy, 2016)

En el laboratorio clínico, la mayoría de pruebas diagnósticas miden la aglutinación formada por anticuerpos y antígenos presentes, así:

#### **a) Grupo sanguíneo**

Landsteiner y sus colaboradores comprobaron que la sangre de todo individuo pertenece a uno de los cuatro tipos del sistema ABO, y estos se distinguen uno de otro por una reacción de aglutinación. Siendo de vital importancia identificarlo en las mujeres embarazadas, ya que pueden producir reacciones de incompatibilidad sanguínea materno-fetal (Buelvas, Muñiz, & León, 2014). En el laboratorio clínico se utilizan dos tipos de pruebas para la determinación del grupo sanguíneo: directo, donde se ocupa como antígeno células del paciente con antisueros específicos para producir una aglutinación; e indirecto, donde se ocupa suero del paciente, es decir anticuerpos naturales que permiten la confirmación del grupo sanguíneo (Buelvas, Muñiz, & León, 2014).

#### **b) Coombs directo**

Es una de las principales pruebas realizadas a los recién nacidos para detectar aglutinación en los glóbulos rojos sensibilizados por anticuerpos maternos de tipo IgG o complemento. Además, esta prueba se emplea en la investigación de anemias hemolíticas autoinmunes, hemólisis inducida por drogas y reacciones autoinmunes (Cortés, 2012) (García, Rubio, & Crespo, 2015). Una prueba de coombs directo positivo puede identificar incompatibilidad

ABO y Rh, y está asociada significativamente con hiperbilirrubinemia severa (Özgönenel, Kukreja, O'Malley, & Bluth, 2015).

#### **c) Coombs indirecto**

Esta prueba se utiliza con la finalidad de detectar anticuerpos maternos anti-eritrocitarios principalmente en la incompatibilidad Rh, para determinar si la madre se encuentra o no sensibilizada. Si el coombs indirecto es positivo se deberá realizar la titulación de anticuerpos (Insunza, Behnke, & Carrillo, 2011).

#### **d) Titulación de anticuerpos**

La titulación de anticuerpos es importante para evitar el desarrollo de la eritroblastosis fetal en un futuro embarazo, ya que se detecta la concentración de anticuerpos presentes en el suero materno y se usa principalmente en la incompatibilidad Rh. Un título de anticuerpos anti-D entre 1:16 a 1:32 se ha asociado con el riesgo de hidropesía fetal (Houston, y otros, 2015). Además, para la incompatibilidad ABO se puede utilizar la prueba de mercaptoetanol por su capacidad de neutralizar a los anticuerpos de tipo IgM, y así realizar la titulación de los anticuerpos anti-A y anti-B de clase IgG. Sin embargo, ha sido reemplazado por ditiotreitól (DTT) y en varios bancos de sangre suspendido debido a la biopeligrosidad del reactivo. (Covas, y otros, 2009)

### **2.2.8 TRATAMIENTO**

#### **a) Profilaxis materna**

Una de las maneras más seguras para prevenir una inmunización por incompatibilidad sanguínea materno-fetal, es determinar el grupo sanguíneo ABO y factor Rh a todas las mujeres embarazadas cuando asisten por primera vez a la atención prenatal (Ministerio del Poder Popular para la salud, 2014).

En mujeres Rh D negativo, la profilaxis materna es obligatoria mediante la administración de inmunoglobulinas anti-Rh(D) o denominada también "RhoGAM". Esta terapia mejora los resultados perinatales y puede reducir los niveles de anticuerpos en casi un 50%

(Velarde & Reyes, 2013). Mientras que por incompatibilidad ABO no existe una profilaxis, ya que su desarrollo casi siempre es benigno, y solo en algunos casos se presentan títulos muy elevados de anticuerpos.

Además, se puede utilizar como tratamiento terapéutico el recambio plasmático o plasmaféresis, con la finalidad de eliminar los aloanticuerpos que están causando hemólisis en el feto. (Bustillos, González, Alfaro, Calderón, & Mora, 2013) (Cortés, 2012)

#### **b) Profilaxis del feto y recién nacido**

La transfusión intrauterina permite acceder a la circulación fetal mediante ultrasonido y de esta forma transfundir glóbulos rojos grupo “O” Rh D negativo (con serología negativa) al feto, logrando compensar los eritrocitos hemolizados y mantener valores normales de hematocrito (Bustillos, González, Alfaro, Calderón, & Mora, 2013).

La fototerapia se utiliza en los RN cuando los valores de bilirrubina se encuentran elevados con la finalidad de degradar la bilirrubina (Fuenzalida & Carvajal, 2014). Cuando los valores de bilirrubina sobrepasan los 20 mg/dl se recurre a la exanguinotransfusión para evitar la presencia de kernicterus. Este procedimiento utiliza concentrados de glóbulos rojos de un donador para ser transfundidos al RN por una vena superficial, mientras se extrae la sangre del RN generalmente por la arteria umbilical. (Fuenzalida & Carvajal, 2014)

Una técnica poco utilizada por su costo elevado, pero con gran eficiencia terapéutica es la inmunoglobulina endovenosa, la cual compite por los sitios de unión de los anticuerpos maternos evitando la hemólisis de los eritrocitos del recién nacido. (Arenas & Pradilla, 2015)

## 2.3 MARCO CONCEPTUAL

**Aloanticuerpos:** Anticuerpos capaces de reaccionar frente a las células de otros individuos alogénos. (Abbas, 2015)

**Aloinmunización:** Proceso por el cual un organismo crea aloanticuerpos frente a un antígeno procedente de un individuo de la misma especie. (Lambertino & Villegas, 2014)

**Anemia del recién nacido:** Disminución de la hemoglobina por debajo de 15 g/dl en la primera semana de vida del recién nacido. (Consejo Nacional de Salud, 2008)

**Anticuerpos:** Son proteínas sintetizadas por los linfocitos B en respuesta a la exposición a estructuras extrañas. (Abbas, 2015)

**Antígenos eritrocitarios:** Son proteínas de cadenas cortas presentes en la superficie eritrocitaria, en la cual actúan como inmunógenos. (Cortés, 2012)

**Eritroblastosis fetal:** Es una patología provocada por la incompatibilidad sanguínea materno fetal. (Laitano, 2013)

**Hemólisis:** Es la destrucción de los eritrocitos ocasionada por la fijación de los anticuerpos a los antígenos de la membrana. (Secretaría de Salud, 2011)

**Hidropesía fetal:** Es la acumulación anormal de líquido en los tejidos del feto o recién nacido, en consecuencia de una alteración de la presión oncótica. (Galeana, Casas, Rodríguez, & Reséndiz, 2011)

**Hiperbilirrubinemia neonatal:** Fenómeno biológico que generalmente se presenta en la primera semana de vida de los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina, con valores de bilirrubina total superiores a 1,5 mg/dl. (Campo, Alonso, Amador, Ballesté, & Díaz, 2010) (Consejo Nacional de Salud, 2008)

**Ictericia del prematuro:** Es un tipo de ictericia fisiológica que se presenta en los recién nacidos menores a 36 semanas (prematuros). Suele aparecer entre las 24 a 72 horas de vida con un pico al séptimo día de vida y desaparece a los 10-14 días de vida. (Ullah, Rahman, & Hedayati, 2016)

**Ictericia multifactorial:** Se denomina así a la ictericia producida por múltiples factores como la alimentación, pérdida de peso, edad gestacional. No hay una situación directa que

explique un factor específico, pero si se trata de una ictericia fisiológica alcanza valores de bilirrubina total máximos de 12,9 mg/dl. (Ghia, 2016)

**Ictericia neonatal:** Coloración amarilla de la piel y mucosas en los recién nacidos producida generalmente cuando los valores de bilirrubina total exceden los 5 mg/dl. (Rodríguez & Figueras, 2008)

**Incompatibilidad sanguínea feto-materna:** Presencia de uno o más antígenos en el glóbulo rojo fetal que no están presentes en el glóbulo rojo materno. (Fuenzalida & Carvajal, 2014)

**Inmunógeno:** Molécula capaz de estimular una respuesta inmunológica en el huésped. (Abbas, 2015)

**Kernicterus:** Enfermedad neurológica causada por el depósito de bilirrubina no conjugada en el sistema nervioso central. Generalmente se da en los recién nacidos cuando los valores de bilirrubina exceden los 20 mg/dl. (Hernández, Schmidt, & Huete, 2013)

**Muerte neonatal:** Muerte del recién nacido en los primeros 28 días de vida extrauterina. (Secretaría de Salud, 2011)

**Recién nacido:** También conocido como neonato, es aquel que tiene menos de 28 días de nacido. (Organización mundial de la salud, 2017)

**RhoGAM:** Es el nombre comercial de la vacuna utilizada en embarazadas Rh negativas para evitar la formación de anticuerpos contra los hematíes del feto. Contiene anticuerpos anti-D de clase IgG que inmunomodulan la respuesta inmunológica de la madre. (Velarde & Reyes, 2013)

**Sensibilización:** Mecanismo por el cual la respuesta inmunológica provocada por un antígeno se desencadena con mayor intensidad tras una exposición previa de éste. (Secretaría de Salud, 2011)

**Signo:** Es todo aquello que el personal de salud puede medir, palpar o visualizar en un paciente. (Heart Rhythm Society, 2013)

**Síntoma:** Es la forma como el paciente manifiesta un problema de salud, es decir es algo subjetivo. (Heart Rhythm Society, 2013)

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal que busca determinar la frecuencia de eritroblastosis fetal mediante la relación de la hiperbilirrubinemia con la incompatibilidad ABO-Rh. Para esto se revisaron las historias clínicas de las madres y de los recién nacidos que desarrollaron ictericia en el año 2015.

#### 3.2 TAMAÑO MUESTRAL

Para el análisis del tamaño de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$ $= \frac{14533 \times 1,96^2 \times 0,42 \times 0,58}{0,05^2 \times (14533 - 1) + 1,96^2 \times 0,42 \times 0,58}$ $n = 365$	<p>Dónde:</p> <p>n: tamaño de muestra N= total de la población Z: nivel de confianza p: proporción esperada q: 1 - p d: precisión del estudio 0,05% (5%)</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Decisión:** En Ecuador se ha realizado un estudio de la prevalencia de hiperbilirrubinemia patológica dato que fue considerado para el cálculo de la muestra en este estudio, por ser un signo sugestivo de la eritroblastosis fetal. También, se tomó en cuenta la totalidad de usuarias y recién nacidos/as atendidos/as en el Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora” en el año 2014 que fue de 14533. Por lo tanto, con una proporción esperada del 42%, un grado de confianza del 95% y un error de muestreo del 5%, se determinó una muestra de 365.

### **3.3 TIPO DE MUESTREO**

Se realizó un muestreo aleatorio simple, es decir que todos los archivos de los recién nacidos con diagnóstico de ictericia participaron en el estudio.

#### **3.3.1 Criterios de inclusión**

Se incluyeron todas las historias clínicas de los recién nacidos que tuvieron registrado su grupo sanguíneo (ABO y Rh) y que presentaron niveles de bilirrubina total mayores a 12,7mg/dl (punto de corte de la hiperbilirrubinemia patológica establecido por el HGOIA). Además, se incluyeron las historias clínicas que tenían registrado como diagnóstico incompatibilidad ABO e incompatibilidad Rh. Así mismo, se incluyeron todas las historias clínicas de las madres que presentaron información sobre su etnia, grupo sanguíneo ABO y Rh, número de partos y número de abortos.

#### **3.3.2 Criterios de exclusión**

Se excluyeron todas las historias clínicas de los recién nacidos que no tuvieron registrado su grupo sanguíneo (ABO y Rh) y que presentaron niveles de bilirrubina total menores a 12,7 mg/dl. Así mismo, no se tomaron en cuenta las historias clínicas de las madres que no presentaron información sobre su etnia, grupo sanguíneo, número de partos, número de abortos y que eran de nacionalidad extranjera.

#### **3.3.3 Análisis estadístico**

Para el análisis de los datos se utilizó una estadística descriptiva mediante el uso de tablas de frecuencia con el objetivo de presentar las variables. Con el fin de analizar la significancia estadística entre las variables de estudio se aplicó la prueba de Chi cuadrado ( $X^2$ ). La realización de estos análisis se hizo utilizando el programa estadístico SPSS V.020.

### **3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

**Variable dependiente:** Hiperbilirrubinemia neonatal

**Variable independiente:** Incompatibilidad ABO-Rh, etnia de la madre, número de partos, número de abortos.

### Operacionalización de variables

Variable dependiente	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Escala	Instrumento de medida
Hiperbilirrubinemia neonatal	Fenómeno biológico que se presenta en la primera semana de vida de los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina. (Campo, Alonso, Amador, Ballesté, & Díaz, 2010)	Presencia/ Ausencia	Presencia de hiperbilirrubinemia neonatal /Total de neonatos	Continuo	Revisión de historias clínicas
Variables independientes	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Escala	Técnica
Incompatibilidad ABO	Presencia de uno o más antígenos del sistema ABO en el glóbulo rojo fetal que no están presentes en el glóbulo rojo materno. (Fuenzalida & Carvajal, 2014)	Grupo sanguíneo madre Grupo sanguíneo RN	Porcentaje de madres de grupo "O" con hijos de grupo A, B y AB.	Nominal	Registro de resultados del banco de sangre
Incompatibilidad Rh	Presencia de uno o más antígenos del sistema Rh en el glóbulo rojo fetal que no están presentes en el glóbulo rojo materno. (Fuenzalida & Carvajal, 2014)	Factor Rh de la madre Factor Rh del RN	Porcentaje de madres Rh negativas que tengan recién nacidos Rh positivos.	Nominal	Registro de resultados del banco de sangre
Etnia de la madre	Grupo de madres que comparten características sociológicas en común. (Canavate, 2012)	Blancas Mestizas Indígenas Negras	Porcentaje de pacientes blancas Porcentaje de pacientes mestizas Porcentaje de pacientes indígenas Porcentaje de pacientes negras	Nominal	Revisión de historias clínicas
Número de partos	Número de hijos nacidos vivos que ha procreado una madre.	Rango de número de partos: 1-2 partos 3-4 partos De 5 a más partos	Porcentaje de pacientes que tengan de 1-2 partos Porcentaje de pacientes que tengan de 3-4 partos Porcentaje de pacientes que tengan de 5 a más partos	Cuantitativa Discreta	Revisión de historias clínicas
Número de abortos	Número de interrupciones del embarazo, cuando el feto no es capaz de mantenerse vivo fuera del vientre materno. (Astete, Beca, & Leca, 2014)	Rango de número de abortos: 1-2 abortos 3-4 abortos De 5 a más abortos	Porcentaje de pacientes que tengan de 1-2 abortos Porcentaje de pacientes que tengan de 3-4 abortos Porcentaje de pacientes que tengan de 5 a más abortos	Cuantitativa Discreta	Revisión de historias clínicas

## **3.5 MATERIALES Y PROCESO**

### **3.5.1 Autorización**

Se obtuvo la autorización para la ejecución de este estudio a la Gerencia del Hospital y por ser intermediario al Comité de Docencia e Investigación del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito. (Anexo 1)

### **3.5.2 Consideraciones éticas**

Confidencialidad.- Se mantuvo la confidencialidad de los datos a utilizarse, manejando en secreto y privado la información personal. Para asegurar este paso, firmamos un acta de confidencialidad. (Anexo 2)

Anonimización de datos.- Como autoras nos comprometimos a no revelar los datos personales de los pacientes. Esto incluye nombres, número de historia clínica o cualquier otro dato que pueda identificar a la madre o al neonato. (Anexo 2)

Los datos obtenidos de esta investigación son de uso exclusivo de las investigadoras y del Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora”.

Consentimiento informado.- No se utilizó el consentimiento informado porque no hubo interacción directa con el grupo de estudio.

### **3.5.3 Validación de la información**

Se verificó que las historias clínicas físicas de las madres y de los recién nacidos contengan toda la información completa de acuerdo a los criterios de inclusión. La falta de datos constituyó un criterio de exclusión en la validación de los datos.

Se confirmó que los diagnósticos de ictericia presenten valores de bilirrubina total mayores a 12,7mg/dl, y que todos los RN con ictericia y sus madres tengan registrado su grupo sanguíneo ABO y factor Rh en el sistema de banco de sangre e-Delphyn (Anexo 5). Se eliminaron todos aquellos resultados que no constaban en la base de datos e-Delphyn, y que no coincidieron con el grupo sanguíneo ABO y factor Rh especificado en la historia clínica. Además, se confirmaron los diagnósticos de incompatibilidad ABO e incompatibilidad Rh, siendo eliminados los subregistros.

Todas las historias clínicas que cumplieron con los requisitos establecidos fueron utilizadas para la creación de la base de datos.

### **3.5.4 Recolección de la información y creación de una base de datos**

Se creó una base de datos electrónica utilizando el programa “Microsoft Excel 2016”, en la cual se realizó la recolección de los datos requeridos para este estudio (Anexo 3). La base de datos constaba de valores de bilirrubina recolectados de la historia clínica física del RN, grupo ABO-Rh del recién nacido y grupo ABO-Rh de la madre, estos dos recolectados del sistema de banco de sangre “e-Delphyn”. La etnia de la madre, número de partos y número de abortos se recolectaron de la historia clínica materno perinatal (MSP) presente en la historia clínica del RN (Anexo 4). Se utilizó como medio de búsqueda el número de historia clínica, no obstante, este no constará como dato de publicación.

### **3.5.5 Análisis de los datos**

Los datos obtenidos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS V.020, aplicando una estadística descriptiva para el análisis de cada una de las variables estudiadas mediante el uso de tablas de frecuencia. La prueba de chi-cuadrado fue utilizada para el estudio de la relación de las variables con un nivel de confianza del 95% y una significancia de  $p=0.05$ .

### 3.6 CONTROL DE CALIDAD

La recolección y análisis de los datos cualitativos se realizó bajo el criterio de Hernández y otros (Tabla N°3.1). Se eliminaron del estudio aquellos registros que carecían de información o mostraban escritura defectuosa.

Tabla N°3.1. Control de calidad en recolección de datos cualitativos

<b>Parámetros establecidos para el control de calidad de los datos cualitativos</b>	<b>Cumple</b>	<b>No cumple</b>
Seleccionar el diseño de investigación apropiado y la muestra adecuada.	X	
Realizar la recolección de los datos de acuerdo con el problema de investigación.	X	
Contar con los recursos apropiados para la realización de la investigación (tiempo, apoyo institucional, recursos económicos).	X	
Recolectar los datos pertinentes sobre los atributos, conceptos o variables de las unidades de análisis o casos (participantes, grupos, organizaciones, etcétera).	X	
Elaborar un plan detallado de procedimientos que conduzcan a reunir datos con un propósito específico.	X	
Seleccionar las fuentes de donde se obtendrán los datos (proporcionados por personas, producto de observaciones o se encuentran en documentos, registros, archivos, bases de datos, etcétera).	X	
Definir el lugar donde se localizan tales fuentes.	X	
Elegir uno o varios métodos para recolectar los datos y definir los procedimientos que utilizaremos en la recolección. El método o métodos deben ser confiables, válidos y objetivos.	X	
Los registros están clasificados por mes y año.	X	
Eliminar aquellas incongruencias entre los registros físicos y los datos presentes en un sistema electrónico.	X	
Una vez recolectados, crear una forma para que puedan analizarse los datos (creación de una base de datos).	X	

**Fuente:** McGraw-Hill Educación

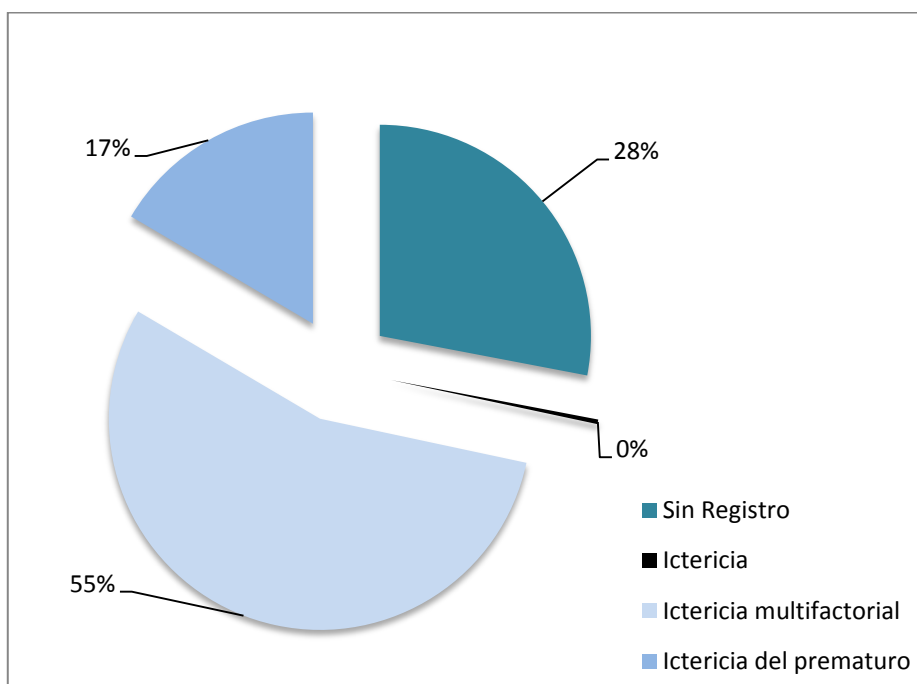
**Autor:** (Hernández, Fernández, & Baptista, 2014)

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

Se revisaron un total de 928 historias clínicas de las cuales 575 fueron elegidas por poseer todos los datos requeridos para el análisis y cumplir con los criterios de inclusión.

De la revisión de los diagnósticos registrados por el personal médico del HGOIA en las historias clínicas de los recién nacidos, se determinó que el 72% (412 casos) de los recién nacidos presentaron ictericia catalogada como: ictericia, ictericia del prematuro y multifactorial, mientras que el 28% (163 casos) restante no tenían registrado ningún diagnóstico a pesar de presentar incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO o factor Rh. (Gráfico N°4.1)



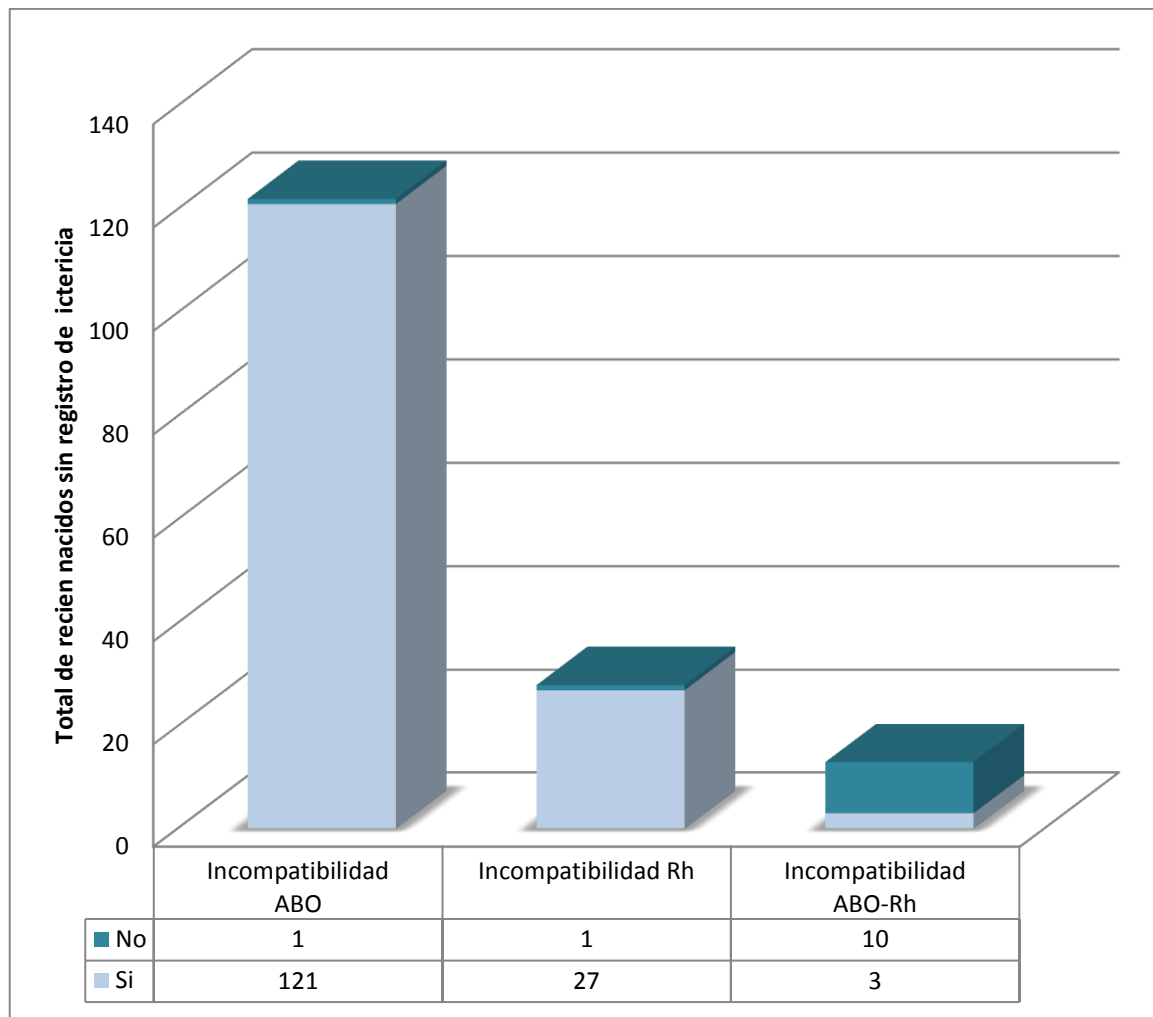
**Gráfico N°4.1. Clasificación de los tipos de ictericia registrados por el personal médico del HGOIA**

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja

Fuente: Base de datos

El gráfico muestra la clasificación de los tipos de ictericia siendo la multifactorial la de mayor reporte por el personal médico.

Del análisis de las 163 historias clínicas de los recién nacidos que no fueron registrados con el diagnóstico de ictericia y que presentaron valores de bilirrubina total  $>3,1\text{mg/dl}$ , se encontró que 121 recién nacidos (74,23%) presentaron incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO, 27 (16,56%) por factor Rh y 3 (1,84%) por incompatibilidad ABO y factor Rh. Mientras que los 12 (7,36%) restantes no presentaron incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO y factor Rh. (Gráfico N°4.2)

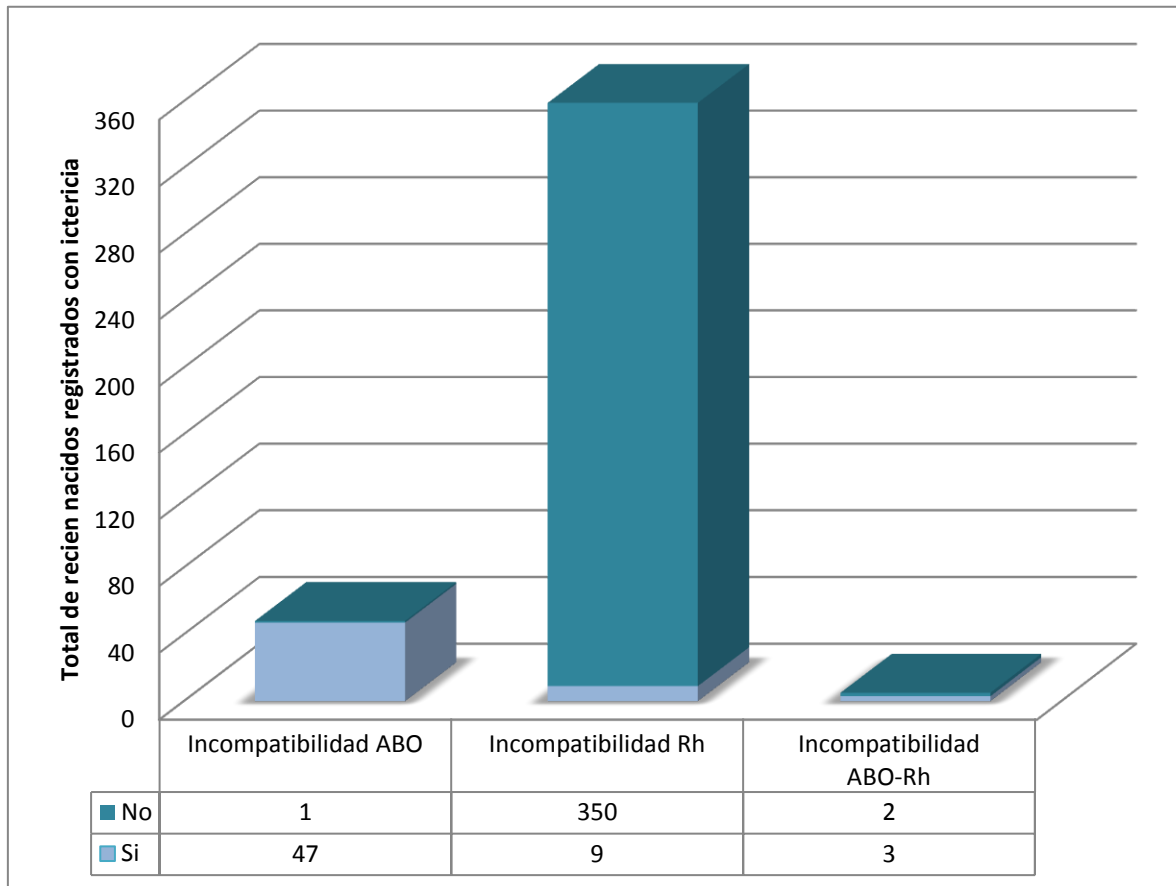


**Gráfico N°4.2. Total de recién nacidos que no fueron registrados con el diagnóstico de ictericia**

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja  
Fuente: Base de datos

El gráfico muestra un mayor número de recién nacidos con incompatibilidad del sistema ABO. Se observa que a pesar de no tener un diagnóstico de ictericia registrado, estos RN presentaron hiperbilirrubinemia e incompatibilidad sanguínea ABO, Rh.

De la revisión de las 412 historias clínicas en las que se registraron el diagnóstico de ictericia, se encontró que 47 (11,40%) de los recién nacidos presentaron incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO, 9 (2,18%) por factor Rh, y 3 (0,72%) por ABO y Rh. (Gráfico N°4.3)



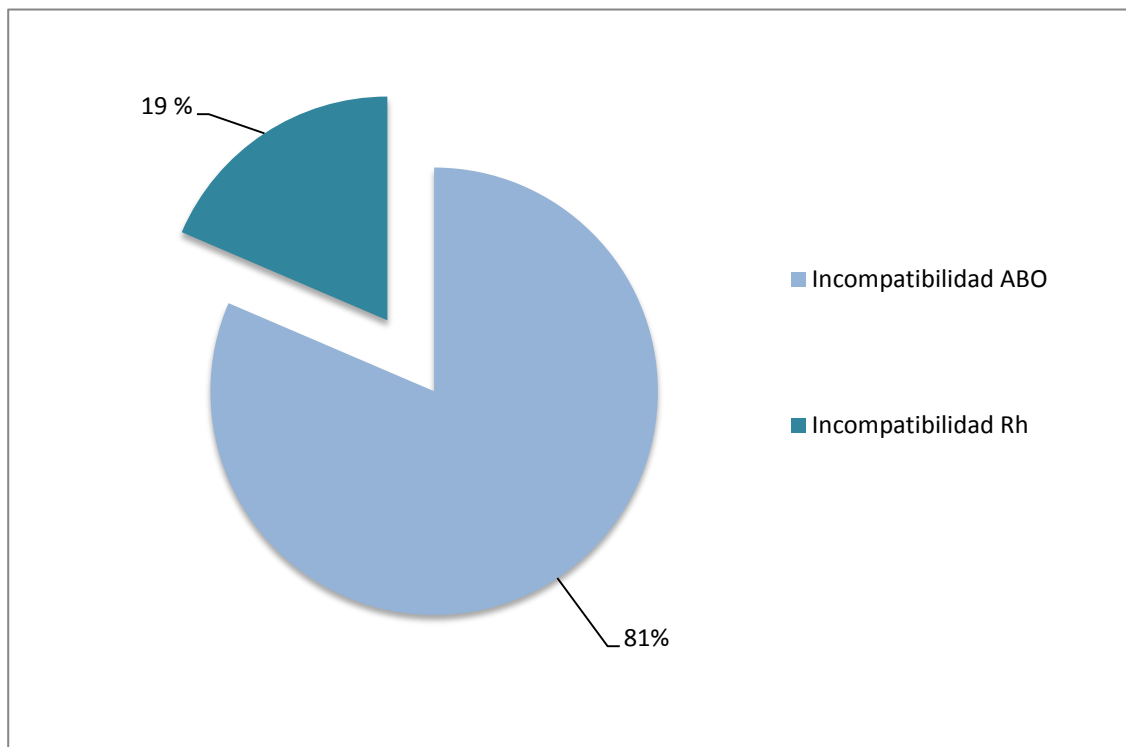
**Gráfico N°4.3. Total de recién nacidos diagnosticados con ictericia**

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja

Fuente: Base de datos

El gráfico muestra un mayor número de recién nacidos con incompatibilidad del sistema ABO.

Del análisis de los valores de bilirrubina registrados en las historias clínicas superiores a 12,7mg/dl considerado como hiperbilirrubinemia patológica sugestivo de eritroblastosis fetal, se determinó que existe una frecuencia de eritroblastosis fetal del 16,86% (97 casos). De los 97 casos identificados para esta patología, 79 (81,44%) fueron reportados como incompatibilidad ABO, 18 (18,55%) por factor Rh y ningún caso por el sistema ABO y factor Rh. (Gráfico N°4.4)



**Gráfico N°4.4. Hiperbilirrubinemia patológica por incompatibilidad ABO y Rh**

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja  
Fuente: Base de datos

El gráfico muestra que la principal causa de eritroblastosis fetal fue por incompatibilidad ABO.

Al relacionar el número de partos registrados en las historias clínicas de las madres con recién nacidos que presentaron niveles de bilirrubina total superiores a 12,7mg/dl sugestivo de eritroblastosis fetal, se determinó que no existe una relación estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ), ya que tanto una madre primeriza como una multípara pueden dar a luz un recién nacido con hiperbilirrubinemia patológica. (Tabla N° 4.1)

**Tabla N°4.1. Relación entre la hiperbilirrubinemia patológica y el número de partos**

Número de partos	Presencia de hiperbilirrubinemia patológica		
	SI	NO	Total
0	20	110	130
1	12	268	280
2	5	67	72
3	6	52	58
4	1	34	35
$p>0.05$ Total	44	531	575

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja  
Fuente: Base de datos

La tabla muestra una mayor frecuencia de mujeres primerizas en relación a las multíparas.

Al analizar la etnia materna con la hiperbilirrubinemia patológica se determinó que de las 456 madres con recién nacidos que presentaron hiperbilirrubinemia patológica (bilirrubina total >12,7mg/dl), 410 (89,91%) mencionaron pertenecer a la etnia mestiza, 21 (4,60%) a la indígena, 14 (3,07%) a la negra, 10 (2,19%) a la blanca y 1 a otra etnia (0,21%). (Tabla N°4.2)

**Tabla N°4.2. Relación entre la presencia de hiperbilirrubinemia patológica en el RN vs etnia de la madre**

Etnia de la madre	RN con hiperbilirrubinemia		Total
	SI	NO	
Indígena	21	1	22
Blanca	10	2	12
Mestiza	410	102	512
Negra	14	14	28
Otra	1	0	1
<b>Total</b>	<b>456</b>	<b>119</b>	<b>575</b>

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja  
Fuente: Base de datos

La tabla muestra la distribución de recién nacidos con hiperbilirrubinemia patológica de acuerdo a la etnia de la madre, siendo menos frecuente en la etnia negra y blanca, mientras que la mestiza es la de mayor frecuencia.

Al analizar la etnia materna y su relación con la incompatibilidad ABO se encontró una relación estadísticamente significativa entre estas dos variables ( $p < 0.05$ ). Se determinó que de las 407 madres con recién nacidos que presentaron incompatibilidad ABO, 366 (89,92%) madres mencionaron pertenecer a la etnia mestiza, 19 (4,66%) a la indígena, 13 (3,19%) a la negra, 8 (1,96%) a la blanca y 1 (0,24%) a otra etnia. (Tabla N°4.3)

**Tabla N°4.3. Relación entre la etnia y la incompatibilidad ABO**

		RN con incompatibilidad ABO		
Etnia de la madre		SI	NO	Total
	Blanca	8	4	12
	Indígena	19	3	22
	Mestiza	366	146	512
	Negra	13	15	28
	Otra	1	0	1
$p < 0.05$	Total	407	168	575

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja

Fuente: Base de datos

La tabla muestra una elevada frecuencia de incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO en la etnia mestiza, debido a que Ecuador es un país multiétnico y pluricultural.

Al analizar la etnia materna y su relación con la incompatibilidad Rh no se encontró una relación estadísticamente significativa entre estas dos variables ( $p>0.05$ ). Se determinó que de las 36 madres con recién nacidos que presentaron incompatibilidad Rh, 32 (88,88%) madres mencionaron pertenecer a la etnia mestiza, 3 (8,33%) a la negra, 1 (2,77%) a la indígena, y ninguna a la blanca u otra etnia. (Tabla N°4.4)

**Tabla N°4.4. Relación entre la etnia y la incompatibilidad Rh**

		Incompatibilidad Rh		
Etnia de la madre		SI	NO	Total
	Blanca	0	12	12
	Indígena	1	21	22
	Mestiza	32	480	512
	Negra	3	25	28
	Otra	0	1	1
$p>0.05$	Total	36	539	575

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja

Fuente: Base de datos

La tabla muestra que en las madres mestizas también existe incompatibilidad del factor Rh.

## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

La revisión de 575 historias clínicas en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora (HGOIA) permitió determinar que el 72% de los recién nacidos fueron diagnosticados con ictericia. Ullah y otros, mencionan que la ictericia es una condición clínica característica en los recién nacidos, y que durante la primera semana de vida presentan ictericia multifactorial entre el 60 al 80% (Ullah, Rahman, & Hedayati, 2016). Otros autores aducen que el recién nacido presenta una actividad reducida de ligandina, y uridildifosfoglucuroniltransferasa (UDPGT), es decir una deficiencia hepática al conjugar la bilirrubina; por esta razón, es común encontrar este tipo de diagnóstico en los RN (Martínez, 2013). Sin embargo, debe ser considerado como un signo de importancia en casos en que la madre presente un grupo sanguíneo diferente al del recién nacido, ya que este registro facilitará el seguimiento y prevención de la eritroblastosis fetal (Papazovska, y otros, 2015).

En el HGOIA, los galenos categorizan a la ictericia como un diagnóstico, y esta puede deberse a la hemólisis producida por la incompatibilidad sanguínea materno-fetal. A pesar de ser un dato importante, en este estudio existieron historias clínicas que no tenían el registro de este diagnóstico, identificándose un total de 163 historias clínicas de recién nacidos sin registro de ictericia; sin embargo, desarrollaron una elevación del valor de bilirrubinas  $>3,1\text{mg/dl}$  considerada como hiperbilirrubinemia neonatal en esta institución, y de estos 151 RN presentaron incompatibilidad de grupo ABO y factor Rh.

Según la CONASA, la ictericia es una condición clínica que se presenta con un color amarillento visible en los recién nacidos cuando los valores de bilirrubina total son mayores a  $4,6\text{mg/dl}$  (Consejo Nacional de Salud, 2008). Esta falta de registro en el diagnóstico se conoce como un subregistro. La Norma para el Cuidado Obstétrico y Neonatal Esencial (CONE) del MSP, indica que el subregistro constituye un problema para la determinación de la verdadera causa de morbilidad y mortalidad neonatal e imposibilita obtener diagnósticos reales y realizar acciones preventivas. (Dirección Nacional de Normatización, 2013)

De la revisión de las 412 historias clínicas en las que se constató el registro del diagnóstico de ictericia, el mayor número de casos fue por incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO, lo que corrobora el estudio de Arenas y Bhat quienes establecieron que la principal causa de ictericia neonatal, también fue por el sistema sanguíneo ABO siendo menos severo que la incompatibilidad por el factor Rh (Arenas & Pradilla, 2015) (Bhat & Kumar, 2012). Esto se puede explicar por la presencia de anticuerpos de clase IgG e IgM en las mujeres de grupo sanguíneo O, en donde según la AABB y Kang, predominan los anticuerpos de clase IgG. Aunque el título de estos anticuerpos sea mayor a los de tipo IgM, estos no son capaces de producir una hemólisis severa en el primer parto porque son neutralizados (AABB, 2012) (Kang, Lim, & Baik, 2014). Akanmu y otros, mencionan que la neutralización de los anticuerpos se produce por la existencia de antígenos A y B presentes en tejidos y fluidos corporales que protegen en cierta manera a los eritrocitos fetales sensibilizados de su destrucción mediante este fenómeno de neutralización (Akanmu, Oyedeji, Adeyemo, & Ogbenna, 2015).

En este estudio se determinó una frecuencia de eritroblastosis fetal del 16,86% (97 casos), siendo la incompatibilidad ABO la principal causa, seguida del factor Rh, sin reportarse casos combinados de los dos sistemas; similar al estudio realizado en la ciudad de Guayaquil en el año 2015, donde se determinó una prevalencia del 34% de esta enfermedad, de los cuales la causa más frecuente fue la incompatibilidad ABO y donde su principal complicación fue la ictericia neonatal (Díaz, 2015). De igual manera Alizadeh y colaboradores muestran en su estudio que una de las principales causas para el desarrollo de una hiperbilirrubinemia severa (bilirrubina total >18mg/dl) fue la incompatibilidad ABO con 13 casos (13,82%), mientras que de la incompatibilidad Rh se identificó únicamente 2 casos (2,1%) de un total de 94 RN, y el tratamiento aplicado fue la exanguinotransfusión (Alizadeh, Sadeghi, & Sajjadian, 2014). Así también, casos simultáneos por incompatibilidad ABO-Rh son infrecuentes, ya que la incompatibilidad ABO ejerce un efecto protector parcial a la inmunización Rh debido a la rápida depuración de los eritrocitos sensibilizados. (Barrera, 2014)

Al relacionar el número de partos registrados de las madres con recién nacidos que presentaron niveles de bilirrubina total superiores a 12,7mg/dl sugestivo de eritroblastosis fetal, se determinó que no existe una relación estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ), ya que tanto una madre primeriza como una múltipara pueden tener un recién nacido con

hiperbilirrubinemia patológica. Barrera menciona que la eritroblastosis fetal puede aparecer independientemente al número de gestas, específicamente en la incompatibilidad ABO (Barrera, 2014). Esto se atribuye a que el valor de bilirrubina en la eritroblastosis fetal depende directamente del título de anticuerpos IgG desarrollados por la madre (Bakkeheim, y otros, 2009) (Ping, Li Hong, Hai Feng, Hong Yan, & Xiao Jing, 2015). Sidhu en su investigación menciona que una madre con un historial de 4 partos, aumentó en tres meses el título de anticuerpos de 1:8 a 1:16; mientras que una madre con 5 partos previos y con un deficiente historial obstétrico aumentó en tres meses el título de anticuerpos de 1:16 a 1:256, siendo este último característico de eritroblastosis fetal. Por lo tanto, este estudio demuestra la importancia del seguimiento que debe realizarse a madres con RN de diferente grupo sanguíneo (Sidhu, Bala, Akhtar, & Sawhney, 2016). Por otro lado, en el estudio de Covas y colaboradores se identificaron 126 recién nacidos que presentaron incompatibilidad de grupo ABO, de estos únicamente 28 mostraron valores de bilirrubina superiores a 12,5mg/dl; esto debido probablemente al título de anticuerpos anti-A y anti-B que presentaba la madre (Covas, y otros, 2009).

Al relacionar la etnia materna con la hiperbilirrubinemia patológica (bilirrubina total >12,7mg/dl) en el presente estudio, se identificó que la etnia mestiza fue la de mayor frecuencia. Investigaciones realizadas por Ullah, Alizadeth y Castro mencionan que uno de los factores de predisposición para la hiperbilirrubinemia en los RN es la etnia, junto con el polimorfismo genético, ya que pueden alterar y disminuir la actividad enzimática de las proteínas hepáticas; como por ejemplo la actividad de la enzima UDPGT, una enzima fundamental en el metabolismo de la bilirrubina. Además, puede existir una variación en el gen del anión transportador 2 (OATP2), proteína que transporta las sales biliares conjugadas hacia el hepatocito y producir hiperbilirrubinemia severa en el recién nacido (Ullah, Rahman, & Hedayati, 2016) (Alizadeh, Sadeghi, & Sajjadian, 2014) (Castro & Martínez, 2015). Adicionalmente, otro de los factores de riesgo es el historial de hermanos con ictericia, estableciéndose así la importancia de realizar un seguimiento adecuado a las mujeres embarazadas, y la necesidad del registro de esta condición clínica que alerte la existencia de un problema de salud en los RN. (Alizadeh, Sadeghi, & Sajjadian, 2014)

En lo que se refiere al análisis de la relación de la etnia materna con la incompatibilidad ABO, se encontró una relación estadísticamente significativa entre estas dos variables

( $p < 0.05$ ). El estudio realizado en la provincia de Riobamba en el año 2011, identificó que la etnia indígena fue la que presentaba mayor número de casos de incompatibilidad de grupo, concretamente por el sistema ABO, seguido de la etnia mestiza en la que existía la incompatibilidad por el factor Rh (Barrera, 2014). De esta forma, se establece que la incidencia de eritroblastosis fetal por incompatibilidad de grupo ABO depende de la etnia de cada población, y esta puede ser más elevada en los latinoamericanos y en la raza negra (Akanmu, Oyedeji, Adeyemo, & Ogbenna, 2015). Además, estos hallazgos demuestran la importancia de la atención prenatal en las mujeres ecuatorianas, pues tomando en cuenta que en el Ecuador el 7,2% son afroecuatorianas, es importante prevenir una aloinmunización en estas mujeres, que pueda conllevar al desarrollo de una eritroblastosis fetal. (Instituto nacional de estadística y censos, 2016)

Por lo tanto, con los datos obtenidos en este estudio se afirma que es indispensable el seguimiento de las madres aloinmunizadas y de los recién nacidos, a través de pruebas que faciliten el diagnóstico de la eritroblastosis fetal como el coombs directo, una prueba de screening utilizada para investigar anticuerpos fijados a los eritrocitos del RN que traspasaron la placenta, es decir de tipo IgG. Según Valsami, un coombs directo positivo permite realizar un tratamiento oportuno en el recién nacido (Valsami, y otros, 2015).

Otra prueba para prevenir la eritroblastosis fetal según varios autores, es medir los títulos de anticuerpos de clase IgG que presentan las madres, tanto por incompatibilidad ABO mediante el uso de mercaptoetanol o ditiotretitol, como para la incompatibilidad Rh realizando la titulación del anticuerpo irregular desarrollado. Según Ping y otros, la titulación de anticuerpos es un indicador del grado de inmunización de la madre, y podría ayudar a prevenir el desarrollo de esta enfermedad. Por ejemplo, cuando los títulos de anticuerpos anti-A y anti-B son iguales o superiores a 1:256, es necesario el uso de tratamientos invasivos como la exanguinotransfusión, ya que estos están asociados directamente con el riesgo de eritroblastosis fetal. (Ping, Li Hong, Hai Feng, Hong Yan, & Xiao Jing, 2015) (Bakkeheim, y otros, 2009)

## CONCLUSIONES

- Se estableció la importancia del registro de la ictericia en las historias clínicas de los recién nacidos, para un adecuado seguimiento y posterior análisis de una posible incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO y factor Rh.
- El análisis de los datos obtenidos permitieron establecer que existe una mayor frecuencia de incompatibilidad ABO que de factor Rh.
- El estudio de la relación de las variables permitió determinar que la etnia tiene una relación estadísticamente significativa con la incompatibilidad ABO, no así el número de partos.
- Se estableció que el registro de los valores de bilirrubina es otro factor determinante en el diagnóstico de eritroblastosis fetal ya que valores de bilirrubina total mayores a 12,7mg/dl es indicativo de una hiperbilirrubinemia patológica, lo que fue notorio en este estudio de incompatibilidad Rh y en algunos casos de ABO.
- También se identificó que la incompatibilidad ABO produce una elevación importante de los valores de bilirrubina, sin embargo no es agresiva, ya que de acuerdo tanto a los registros revisados en este estudio como a la literatura indican que es benigna, a pesar de que existen casos reportados por investigadores en los que se llegó a realizar una exanguinotransfusión.
- Una de las dificultades encontradas en este estudio, específicamente en el diagnóstico precoz de eritroblastosis fetal, constituye la clasificación de la ictericia como multifactorial, término que ya no debe ser utilizado por la distracción que ejerce para el diagnóstico oportuno de esta patología.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda la tipificación sanguínea tanto de la madre como del padre como medida profiláctica.
- Es necesario implementar la investigación de fenotipos porque pese a que la madre e hijo tengan igual grupo sanguíneo ABO y factor Rh, se puede desarrollar eritroblastosis fetal por incompatibilidad de fenotipos u otros sistemas sanguíneos.
- Para evitar el subregistro es importante el uso de una adecuada terminología: la hiperbilirrubinemia como un valor de laboratorio, la ictericia como una condición clínica y la eritroblastosis fetal e incompatibilidad de grupo ABO y factor Rh como diagnósticos.
- Establecer un algoritmo de tratamiento y seguimiento a las madres aloimmunizadas y con factores de riesgo para evitar una eritroblastosis fetal en un próximo embarazo, y considerarlo parte del Programa de Maternidad Gratuita del gobierno nacional.
- Es importante que se realice la prueba de titulación e identificación de anticuerpos en las mujeres aloimmunizadas, ya que es una medida de profilaxis que evitará el desarrollo de eritroblastosis fetal en un futuro embarazo.
- Se recomienda incluir en el Programa de Maternidad Gratuita un nuevo paquete de análisis como es el fenotipo extensivo tanto para la madre como al recién nacido, a fin de establecer la probabilidad de aloimmunización en embarazos posteriores.

## BIBLIOGRAFÍA

- AABB. (2012). *Manual Técnico de la AABB*. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología.
- Abbas, A. (2015). *Inmunología celular y molecular* (Octava ed.). Madrid: Elsevier.
- Adewuyi, J., & Gwanzura, C. (2001). Racial difference between white and black Zimbabweans in the haemolytic activity of A, B, O antibodies. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 71-74.
- Akanmu, A., Oyedeji, O., Adeyemo, T., & Ogbenna, A. (2015). Estimating the Risk of ABO Hemolytic Disease of the Newborn in Lagos. *Journal of Blood Transfusion*, 1-5.
- Alizadeh, P., Sadeghi, M., & Sajjadian, N. (2014). Severe neonatal hyperbilirubinemia leading to exchange transfusion. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 1-5.
- Arenas, Y., & Pradilla, G. (2015). Inmunoglobulina endovenosa como una opción en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad ABO. *Revista de los estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander*, 28(1), 91-97.
- Astete, C., Beca, J., & Leca, A. (2014). Propuesta de un glosario para la discusión del aborto. *Revista Medica Chile*, 1449-1451.
- Bakkeheim, E., Bergerud, U., Schmidt, A., Akkøk, Ç., Liestøl, K., Fugelseth, D., & Lindemann, R. (2009). Maternal IgG anti-A and anti-B titres predict outcome in ABO-incompatibility in the neonate. *Acta Paediatrica*, 1896–1901.
- Barcelay, F., Sánchez, F., Odelin, E., & Charro, O. (2014). Caracterización de gestantes Rh negativas que acudieron al banco de sangre provincial de Guantánamo (2009 – 2012). *Revista 16 de abril*, 53(256), 43-54.
- Barrera, M. F. (2014). Incompatibilidad Sanguínea materno fetal en recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra-Tena. *Tesis-Escuela superior Politécnica de Chimborazo*, 16-90.
- Bhat, Y., & Kumar, C. (2012). Morbidity of ABO haemolytic disease in the newborn. *Paediatrics and International Child Health*, 32(2), 93-96.
- Brítez, C., & Samudio, D. (2007). Costo ocasionado por la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh vs costo de la profilaxis. *Pediatría (Asunción)*, 15-23.
- Buelvas, A., Muñiz, E., & León, G. (2014). Inmunohematología básica y aplicada. *Feriva*, 1-6.

- Bustillos, J., González, J., Alfaro, R., Calderón, E., & Mora, J. (2013). Transfusión intrauterina en pacientes con Isoimmunización Rh. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR- HSJD*, 3(8), 1-5.
- Caballero, B., Rodríguez, E., Cahuantzi, C., Méndez, A., & Caballero, J. (2016). Sangre total reconstituida “vieja”, como alternativa de uso en exanguineotransfusión en enfermedad hemolítica del recién nacido. *Gaceta médica de Bilbao*, 113(2), 61-66.
- Calomarde, M., Iglesias, C., Martín, E., Vegas, G., Omeñaca, F., & González, A. (2012). Isoimmunización grave anti-D en una gestación gemelar. Caso clínico. *Ginecología y Obstetricia de México*, 80(3), 218-223.
- Campo, A., Alonso, R. M., Amador, R., Ballesté, I., & Díaz, R. (2010). Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. *Revista Cubana de Pediatría*, 82(3), 13-19.
- Canavate, D. L. (2012). Raza y etnia, sexo y género: El significado de la diferencia y el poder. *Universidad Autónoma de Bucaramanga*, 68-84.
- Castro, D., & Dávalos, C. (2014). Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal. *Universidad del Azuay: Facultad de medicina*, 1-17.
- Castro, I., & Martínez, M. (2015). Transportadores de lípidos biliares: una revisión actualizada. *Revista de la sociedad Venezolana de gastroenterología*, 49-57.
- Consejo Nacional de Salud. (2008). Componente Normativo Materno-Neonatal. *MSP*, 1-175.
- Cortés, A. (2012). *Aplicaciones y Práctica de la medicina transfusional*. Cali: GCIAMT.
- Covas, M., Medina, M., Ventura, S., Gamero, D., Giuliano, A., Esandi, M., & Alda, E. (2009). Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. *Archivos argentinos de pediatría*, 16-25.
- Crowther, C., Middleton, P., & McBain, R. (2013). Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *The Cochrane Collaboration*, 1-27.
- Daniels, G. (2013). Rh and RHAG Blood Group Systems. En G. Daniels, *Human Blood Groups* (págs. 182-258). Wiley Blackwell.
- Delaney, M., & Matthews, D. (2015). Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn. *American Society of Hematology*, 146-151.
- Díaz, M. (2015). La Eritroblastosis Fetal: Factores de riesgo y Complicaciones, Marzo a Diciembre 2014 en Hospital Gineco-Obstétrico Enrique Sotomayor. *Tesis Universidad de Guayaquil: Facultad de ciencias médicas*, 1-34.

- Dirección Nacional de Normatización. (2013). Norma para el Cuidado Obstétrico y Neonatal Esencial (CONE). *Ministerio de Salud Pública*, 1-54.
- Fuenzalida, J., & Carvajal, J. (2014). Manejo de la embarazada con isoimmunización por anticuerpos irregulares. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 315-322.
- Galeana, C., Casas, D., Rodríguez, A., & Reséndiz, S. (2011). Hidropesía fetal. Diagnóstico ultrasonográfico en el primer nivel de atención. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 49(2), 205-208.
- García, B., Rubio, F., & Crespo, M. (2015). *Técnicas de análisis hematológicos*. Madrid: Ediciones Paraninfo.
- Ghia, C. (15 de 11 de 2016). Ictericia. (D. Albuja, Entrevistador)
- Gonzales, E. M. (2005). Hiperbilirrubinemia neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 1-9.
- González, D. (2014). Factores de riesgos de muerte fetal Hospital San Vicente de Paúl. Primer semestre. Año 2012. *Tesis: Universidad Técnica de Machala: Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud*, 1-87.
- Haas, M. d. (2015). Haemolytic disease of the fetus and newborn. *International Society of Blood Transfusion*, 99-113.
- Heart Rhythm Society. (2013). Signos y Sintomas. *Heart Rhythm Society*, 1-2.
- Hernández, M., Schmidt, M. I., & Huete, I. (2013). Encefalopatía por Kernicterus. Serie clínica. *Revista chilena de pediatría*, 84(6), 659-666.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación* (Sexta ed.). México: McGraw-Hill.
- HGOIA Coordinación. (2015). *PLANIFICACIÓN ESTRATÉGICA*. Quito: División Nacional de Estadística.
- Houston, B., Govia, R., Abou, A., Reid, G., Hadfield, M., Menard, C., . . . Zarychanski, R. (2015). Severe Rh alloimmunization and hemolytic disease of the fetus managed with plasmapheresis, intravenous immunoglobulin and intrauterine transfusion: A case report. *Transfusion and Apheresis Science*, 1-4.
- Instituto nacional de estadística y censos. (14 de Diciembre de 2016). *Resultados del censo 2010*. Obtenido de INEC: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/resultados/>
- Insunza, A., Behnke, E., & Carrillo, J. (2011). Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 76(3), 188-206.

- Izetbegovic, S. (2013). Occurrence of ABO And RhD Incompatibility with Rh Negative Mothers. *Mater Sociomed*, 25(4), 255-258.
- Jaramillo, S., Machado, G., & Guerrero, R. (2015). Factores que motivan la internación en la unidad de neonatología en la Fundación Pablo Jaramillo Crespo. *Tesis, Univesidad de Cuenca: Facultad de Ciencias Médicas* , 1-58.
- Kang, S., Lim, Y., & Baik, S. (2014). Comparison of ABO Antibody Titers on the Basis of the Antibody Detection Method Used. *Annals of Laboratory Medicine*, 300-306.
- Kazem, M., Basiri, B., Shokouhi, M., & Torabian, S. (2015). Complications of Exchange Transfusion in Hospitalized Neonates in Two Neonatal Centers in Hamadan, A Five-Year Experience. *Journal of Comprehensive Pediatrics*, 6(2), 1-5.
- Koolman, J., & Röhm, K. (2012). *Bioquímica Humana*. Caracas: Panamericana.
- Laitano, G. (2013). Enfermedad hemolítica del recién nacido por anticuerpos antieritrocitarios maternos . *Ciencia y tecnología* , 106-116.
- Lambertino, J., & Villegas, S. (2014). Aloinmunización Rh en mujeres gestantes, una mirada al diagnóstico y a su aproximación terapéutica. *Ginecología y Obstetricia de México*, 744-754.
- Maayan, A., Leibovitch, L., Schushan, I., Morag, I., & Strauss, T. (2014). Maternal anti-D prophylaxis during pregnancy and risk of hemolysis among preterm infants. *Journal of Perinatology*, 1-3.
- Male, D., Brostoff, J., Roth, D., & Roitt, I. (2012). *Inmunología*. Madrid: Elsevier.
- Markham, K., Scrape, S., Prasad, M., Rossi, K., & O'Shaughnessy, R. (2016). Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn due to Intravenous Drug Use. *American Journal of Perinatology* , 129-132.
- Martínez, L. (2013). Ictericia neonatal: hiperbilirrubinemia indirecta. *CCAP*, 12(2), 38-55.
- Ministerio del Poder Popular para la salud. (2014). *Protocolos de atención. Cuidados Prenatales y atención obstétrica de Emergencia*. Caracas: Organización Panamericana de la Salud.
- Organizacion mundial de la salud. (2017). Lactante, recién nacido. *OMS*.
- Özgönenel, B., Kukreja, G., O'Malley, B., & Bluth, M. (2015). Neonatal BO Incompatibility Is Associated With a Positive Cord Blood Direct Antiglobulin Test in Infants of Black Ethnicity. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 37(8), 453-457.

- Papazovska, A., Krzelj, V., Zafirovska-Ivanovska, B., Gruev, T., Markic, J., & Aluloska, N. (2015). Evaluation of Neonatal Hemolytic Jaundice: Clinical and Laboratory Parameters. *Medical Sciences*, 694-698.
- Ping, L., Li Hong, P., Hai Feng, L., Hong Yan, C., & Xiao Jing, F. (2015). Maternal IgG Anti-A and Anti-B Titer Levels Screening in Predicting ABO Hemolytic Disease of the Newborn: A Meta-Analysis. *Fetal and Pediatric Pathology*, 1-10.
- Quesada, D., & Arbulú, P. (2011). Frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital José Carrasco Arteaga del julio 2010 a junio 2011. *Tesis: Universidad del Azuay: Facultad de Ciencias Médicas*, 1-52.
- Rodríguez, A., Hernández, D., & Gracia, J. (2004). Enfermedad hemolítica del recién nacido. *Haematologica*, 89(1), 30-37.
- Rodríguez, J., & Figueras, J. (2008). Ictericia neonatal. *Asociación Española de Pediatría*, 372-383.
- Santamaría, M. (2014). Prevalencia de ictericia neonatal en el Departamento de Neonatología del Hospital Naval Guayaquil de Enero 2013 a Diciembre del 2013. *Tesis, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil*, 1-21.
- Secretaría de Salud. (2011). *Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Aloinmunización Materno-Fetal*. México, D. F.: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
- Sidhu, M., Bala, R., Akhtar, N., & Sawhney, V. (2016). Prevalence, Specificity and Titration of Red Cell Alloantibodies in Multiparous Antenatal Females at a Tertiary Care Centre from North India. *Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion*, 307-311.
- Ullah, S., Rahman, K., & Hedayati, M. (2016). Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. *Iranian Journal of Public Health*, 45(5), 558-568.
- Usman, A., Mustaffa, R., Ramli, N., & Diggi, S. (2013). Hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-E. *Asian Journal of Transfusion Science*, 84-86.
- Valsami, S., Politou, M., Boutsikou, T., Briana, D., Papatesta, M., & Malamitsi-Puchner, A. (2015). Importance of Direct Antiglobulin Test (DAT) in Cord Blood: Causes of DAT (D) in a Cohort in a study. *Pediatrics and Neonatology*, 1-5.
- Velarde, R., & Reyes, O. (2013). Aloinmunización eritrocitaria severa en paciente con síndrome de Ballantyne. Reporte de un caso. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 40(5), 231-234.

# **ANEXOS**

## Anexo 1: Carta de autorización



AV.COLOMBIA Y SODIRO No. 14-66

TELF. 2224503

0164-GHGOIA-2016

Quito, Julio 07 del 2016.

Licenciada  
Lucía Ulloa  
**DIRECTORA DE LA ESCUELA DE BIOANALISIS  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

Magister  
Rosa Chiriboga Ponce  
**DIRECTORA DE TESIS  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

Presente

De mi consideración:

La Gerencia del Hospital Gineco Obstétrico "Isidro Ayora", autoriza a las Señoritas:

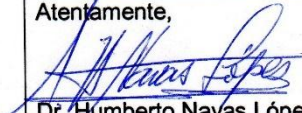
- Albuja Aguilera Dayana Estefanía con C.C Nro. 172303112-4
- Pozo Díaz Karla Guenoveva con C.C Nro. 172329883-0

A realizar su trabajo de titulación, denominado:

**"PREVALENCIA DE ERITROBLASTOSIS O ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL  
RECIÉN NACIDO (EHRN) EN EL HOSPITAL GÍNECO OBSTÉTRICO ISIDRO  
AYORA DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL AÑO 2015."**

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

  
Dr. Humberto Navas López  
**Gerente del Hospital**



## Anexo 2: Acta de confidencialidad

Dr.

Humberto Navas López

Gerente Del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora

De mis consideraciones:

Nosotras Albuja Aguilera Dayana Estefanía y Pozo Díaz Karla Genoveva, con C.I. 1723031124 y 1723298830, acordamos que cualquier información intercambiada, facilitada o creada en el transcurso de esta investigación, será mantenida en estricta confidencialidad. Reconocemos que no contamos con la autorización para compartir, comunicar, discutir, notificar, transferir, etc., ninguna información con ninguna persona fuera de esta investigación, incluyendo miembros de familia o amistades, o con alguna persona que no se encuentre expresamente autorizada a conocer los datos de esta investigación. Están exceptuadas únicamente las actividades de difusión que por la naturaleza del trabajo resulten necesarias y sean autorizadas previamente por escrito por el Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora”.

Para constancia, y en señal de aceptación, firmamos el presente acuerdo.



Dayana Albuja

C.I.: 1723031124



Karla Pozo

C.I.: 1723298830

### Anexo 3: Base de datos (formato en una hoja electrónica de Microsoft Excel 2016)

DIAGNOSTICO	PREMATURIDAD	TIPO DE ICTERIA	TRANSFORMOS RESPIRATORIOS	TRANSFORMOS ALIMENTICIOS	PESO BAJO	INCOMPATIBILIDAD FENOTIP	INCOMPATIBILIDAD RH	INCOMPATIBILIDAD ABO	GRUPO ABO RH	GRUPO RH RH	FEM OTI PO	FEM OTI PO	FEM OTI PO	FEM OTI PO	FENOTIP O RH	COMB S BB
PREMATURIDAD - TAQUIPNEA TRANSITORIA - ICTERIA DE LA PREMATUREZ	SI	4	SI	NO	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
ICTERIA MULTIFACTORIAL	NO	3	NO	NO	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
ICTERIA MULTIFACTORIAL - TAQUIPNEA TRANSITORIA	NO	3	SI	NO	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
TRASTORNO ALIMENTICIO - ICTERIA MULTIFACTORIAL	SI	2	NO	SI	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
PREMATURIDAD - TAQUIPNEA TRANSITORIA - ICTERIA DEL PREMATURO	SI	4	SI	NO	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
TAQUIPNEA TRANSITORIA - INCOMPATIBILIDAD ABO - PESO BAJO	NO	1	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	B	POSITIVO					
TAQUIPNEA TRANSITORIA - INCOMPATIBILIDAD ABO - PESO BAJO	NO	1	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	B	POSITIVO					
INCOMPATIBILIDAD ABO	NO	1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	A	POSITIVO					
INCOMPATIBILIDAD RH - ICTERIA MULTIFACTORIAL	NO	2	NO	NO	NO	NO	SI	NO	O	POSITIVO						POSITIVO
TRASTORNO ALIMENTICIO - ICTERIA MULTIFACTORIAL	NO	3	NO	SI	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
TAQUIPNEA TRANSITORIA - INCOMPATIBILIDAD ABO	NO	1	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	A	POSITIVO					
PREMATURIDAD - TAQUIPNEA TRANSITORIA - ICTERIA DEL PREMATURO	SI	4	SI	NO	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
TRASTORNO ALIMENTICIO - ICTERIA MULTIFACTORIAL	NO	3	NO	SI	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
ICTERIA MULTIFACTORIAL	NO	3	NO	NO	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						
TRASTORNO ALIMENTICIO INTOLERANCIA (P22.3) - ICTERIA MULTIFACTORIAL	NO	3	NO	SI	NO	NO	NO	NO	A	POSITIVO						
PREMATURIDAD - ICTERIA DEL PREMATURO	SI	4	NO	NO	NO	NO	NO	NO	O	POSITIVO						

GRUPO ABO MADRE	GRUPO RH MADRE	FEMO TIPO MADRE	FEMO TIPO MADRE	FEMO TIPO MADRE	FEMO TIPO MADRE	FENOTIP MADRE	RASTRO DE ANTICUERPO	ETNIA MADRE	NUMERO DE PARTOS	NUMERO DE ABORTOS	PREMATURO EN SEMANAS	DIA UNO BBT	DIA UNO BBT	DIA DOS BBT	DIA DOS BBT	DIA TRES BBT	DIA TRES BBT	DIA CUATRO BBT	DIA CUATRO BBT	DIA CINCO BBT	DIA CINCO BBT
B	POSITIVO							MESTIZA	2	1	34			7.32	7.75			7.55	7.00		
O	POSITIVO							MESTIZA	0	2	37			12.20	12.73	16.90	17.43				
O	POSITIVO							MESTIZA	0	1	38					14.36	14.75	12.06	12.54		
O	POSITIVO							MESTIZA	0	1	33	11.51	11.91	13.71	14.03	11.87	12.39				
O	POSITIVO							MESTIZA	2	1	39	5.52	5.91	12.64	13.05	15.02	15.55	11.23	11.65		
O	POSITIVO							MESTIZA	0	1	32			5.30	5.66						
O	POSITIVO							BLANCA	1	2	37			10.38	10.74					9.24	9.70
O	POSITIVO							BLANCA	1	2	37									13.27	13.70
O	POSITIVO							MESTIZA	0	2	39			7.08	7.51						
O	NEGATIVO	-	+	-	+	++	POSITIVO	MESTIZA	2	2	41	18.50	19.20	24.70	25.42	15.19	15.74				
O	POSITIVO							BLANCA	4	3	39			11.15	11.45	14.05	14.40	11.75	12.19		
O	POSITIVO							MESTIZA	3	2	40									1.80	2.44
O	POSITIVO							MESTIZA	1	1	34	2.24	2.57	6.91	7.34	6.12	6.52			16.54	17.13
O	POSITIVO							MESTIZA	0	1	38	3.90	4.31	10.82	11.37	17.85	18.38	10.58	11.02		
O	POSITIVO							MESTIZA	2	1	42	8.98	9.44	12.15	12.74	11.05	11.47	8.82	9.26		
A	POSITIVO							MEGRA	1	1	37	3.56	3.90			16.30	16.83	11.23	11.66		
O	POSITIVO							MESTIZA	0	1	34	4.73	5.33			8.37	8.99	8.06	8.62		

**Autores:** Dayana Albuja, Karla Pozo

**Fuente:** Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito

## Anexo 4: Documentos físicos

Logo: Ministerio de Salud Pública  
HOSPITAL GINECO-OBSTÉTRICO "ISIDRO AYORA" QUITO-ECUADOR

CONTROL	
AÑOS	MES
2010	
2011	
2012	
2013	
2014	
2015	
2016	
2017	
2018	
2019	

PEDIATRIA  
PEDIATRIA  
PEDIATRIA

Método	Resultado	Valores de referencia
BIL INDIRECTA	8.26 mg/dl H	0.00 - 2.00
Bilirubin Direct	0.52 mg/dl	0.02 - 0.60
Bilirubin Total	8.78 mg/dl	3.10 - 12.70
PCR	0.01 mg/l	0.00 - 6.00

*1000g*

*36 hrs de vida* → 7 } Aumento Fototerapia  
14 } con F. de Recajo  
- Pautas  
- Paco Bajo

Medical chart with handwritten notes and dates. Key entries include:

- 2 GESTIÓN ACTUAL:** 19/12/15
- 3 PARTO:** 17/12/15, 366 J
- 4 RECÉN NACIDO:** 17/12/15, 366 J
- 6 EGRESO:** 23/12/15, 366 J

Other visible text includes: "C 40", "HOSPITAL GINECO-OBSTÉTRICO 'ISIDRO AYORA' QUITO-ECUADOR", and various medical abbreviations and symbols.

**Autores:** Dayana Albuja, Karla Pozo

**Fuente:** Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito

**Anexo 5: Base de datos electrónica e-Delphyn del banco de sangre del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito**



**Autores:** Dayana Albuja, Karla Pozo

**Fuente:** Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito

## Anexo 6: Relación de las variables

Grupo Sanguíneo ABO y factor Rh					Incompatibilidad	Bilirrubinas (mg/dl)				
Recién Nacido		Madre		Madre	Etnia	Número de Partos	Primer Día		Segundo día	
							Indirecta	Total	Indirecta	Total
B	D-Positivo	A	D-Positivo	Anticuerpos anti-B	Mestiza	1			7.65	8.11
A	D-Positivo	B	D-Positivo	Anticuerpos anti-A	Mestiza	1			12.14	12.63
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	9.54	9.90	10.39	10.73
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	5.74	6.09	7.28	7.64
B	D-Positivo	A	D-Positivo	Anticuerpos anti-B	Mestiza	0			12.21	12.62
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	6.53	7.09		
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	2	7.42	7.83	11.18	11.58
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0			6.40	6.85
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	3			11.22	11.69
A	D-Positivo	B	D-Positivo	Anticuerpos anti-A	Mestiza	0			8.77	9.06
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1				
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0			11.88	12.26
B	D-Positivo	A	D-Positivo	Anticuerpos anti-B	Mestiza	2	5.07	5.37		
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	9.06	9.59	11.57	12.07
A	D-Positivo	O	D-Negativo	Anticuerpos anti-A-B	Anticuerpos anti-D	0	10.71	11.48	7.41	9.92
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	9.31	9.62	9.36	10.02
B	D-Positivo	A	D-Positivo	Anticuerpos anti-B	Mestiza	2			14.13	14.53
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	7.46	7.83	10.39	10.64
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0			11.50	11.82
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	10.00	10.50	14.87	15.32
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Negra	1	17.28	18.46	14.60	15.62
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Negra	1	3.34	3.73	7.91	8.30

A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1	7.22	7.48	11.52	11.89
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1	7.02	7.29	5.99	6.28
AB	D-Positivo	B	D-Positivo	Anticuerpos anti-A	Mestiza	0			12.90	13.25
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	9.21	9.65	12.35	12.80
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1				
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	2			9.06	9.34
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	3	13.46	13.84	16.80	17.30
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1	8.39	8.64		
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1	8.15	8.40	10.73	11.06
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	8.43	8.79	12.18	12.57
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	2			9.42	10.21
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	9.72	9.92	10.11	10.65
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1	15.15	14.84	14.28	14.96
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	12.22	12.66	11.69	12.20
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0				
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	4			9.91	10.47
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1	7.53	7.80	8.61	8.87
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1			9.08	9.41
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1			9.60	10.10
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1	10.39	11.39	10.23	11.41
B	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0			11.42	11.88
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Indígena	2	16.50	17.03	18.18	18.98
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	0	9.03	9.28	9.12	9.51
A	D-Positivo	O	D-Positivo	Anticuerpos anti-A-B	Mestiza	1	5.90	6.21		
A	D-Positivo	B	D-Positivo	Anticuerpos anti-A	Mestiza	0	4.60	4.80	10.10	10.43

Autores: Karla Pozo y Dayana Albuja

Fuente: Base de datos