



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE MEDICINA

TÍTULO:

**“INCOMPATIBILIDAD ABO, FACTOR RH EN LA
HIPERBILIRRUBINEMIA DE LOS NEONATOS DEL HOSPITAL
ISIDRO AYORA LOJA”**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL**

AUTOR:

Diego Israel Yaguana Guajala

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Nuvia Eyleen Ludeña Misquero, Mg Sc.

Loja- Ecuador

2020

Certificación

Dra. Nuvia Eyleen Ludeña Misquero, Mg. Sc.

DIRECTORA DE TESIS

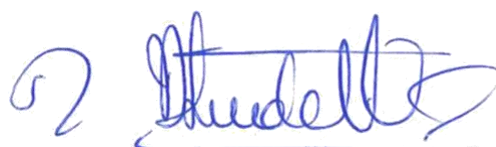
CERTICA:

Haber asesorado, revisado detenida y minuciosamente durante todo su desarrollo, la tesis titulada “incompatibilidad ABO, factor Rh en la hiperbilirrubinemia de los neonatos del Hospital Isidro Ayora Loja”. Realizada por el estudiante Diego Israel Yaguana Guajala.

Esta tesis ha sido formulada bajo los lineamientos del Nivel de Pregrado del Área de la Salud Humana, y estructurada de acuerdo a la normatividad de la Universidad de Loja.

Por lo tanto, autorizo proseguir los trámites legales, pertinentes para su presentación ante los organismos de la institución.

Loja, 16 de junio del 2020



Dra. Nuvia Eyleen Ludeña Misquero, Mg. Sc.
DIRECTORA DE TESIS

Autoría

Yo, Diego Israel Yaguana Guajala, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual.

Autor: Diego Israel Yaguana Guajala

Firma:



Cedula: 1150023529

Fecha: 16 de julio del 2020

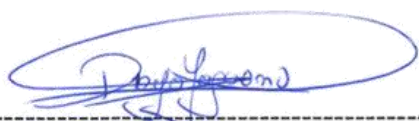
Carta de autorización

Yo, Diego Israel Yaguana Guajala, autor del trabajo de investigación **“Incompatibilidad ABO, factor Rh en la hiperbilirrubinemia de los neonatos del hospital Isidro Ayora”**, autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la universidad, a través de la visibilidad del contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo de investigación en el RDL, en las redes de información del país y del exterior, son las cuales tengan convenio la Universidad Nacional de Loja.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los 16 días del mes de julio del 2020.



Autor: Diego Israel Yaguana Guajala

Cedula de identidad: 1150023529

Correo electrónico: diegoyaguana@gmail.com

Celular: 0980681398

Datos complementarios: Director de tesis: Dra. Nuvia Ludeña Misquero. Mg Sc

Miembros del Tribunal: Dra. Janeth Fidelina Remache Jaramillo, Mg Sc

Dra. Marcia Elizabeth Mendoza Merchán, Mg Sc

Dr. Miguel Antonio Marín Gómez, Mg Sc

Dedicatoria

Dedico el presente proyecto de tesis a Dios y a mi madre. A Dios, que ha estado conmigo en cada paso que he dado, cuidándome y dándome la fortaleza para continuar, a mi madre, quien durante toda mi vida ha estado velando por mi bienestar y educación, siendo mi apoyo constante en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba en la vida sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ella, y mi familia que soy lo que soy ahora, los amo con mi vida.

A mi familia, que me ha acompañado en cada etapa de mi vida y haberme enseñado que en la vida nada es imposible porque todas las metas se consiguen con esfuerzo y perseverancia.

Agradecimiento

Quiero comenzar en primer lugar empezando agradeciendo a Dios, por la oportunidad que me ha dado de estudiar en esta prestigiosa institución.

Del mismo modo a mis padres, quienes a lo largo de toda mi vida me han brindado su apoyo y motivado a diario mi formación académica, creyeron siempre en mí en todo momento y sin dudar de mis habilidades.

A mis distinguidos profesores, a los cuales les debo gran parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza, pero sobre todo a los que han participado de manera activa en la consecución de esta tesis. Entre ellos un destacado agradecimiento a mi directora de tesis Dra. Nuvia Eyleen Ludeña Misquero, Mg Sc, que me brindó en todo momento su apoyo, ayuda e impartió sus conocimientos para que este trabajo saliera adelante.

Y finalmente gracias a esta prestigiosa Universidad, la cual abrió sus puertas a jóvenes como yo, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.

DIEGO ISRAEL YAGUANA GUAJALA

Índice

Carátula	i
Certificación	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización.....	iv
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Índice.....	vii
Índice de tablas.....	ix
1. Título	1
2. Resumen	2
3. Introducción	4
4. Revisión de la literatura.....	7
4.1 Recién nacido normal	7
Características anatómicas y fisiológicas del recién nacido normal.....	7
4.2 Hiperbilirrubinemia neonatal.....	10
Fisiopatología.....	11
Metabolismo de la bilirrubina en el feto	15
Ictericia neonatal patológica.	
4.3 Grupos sanguíneos.....	20
Grupos sanguíneos ABO.	20
Grupo sanguíneo Rh.	21

5.4. Incompatibilidad de grupo sanguineo.....	22
Incompatibilidad ABO.....	22
Incompatibilidad Rh	23
Planos de Kramer.....	24
Exámenes complementarios	25
Tratamiento.....	26
5. Materiales y métodos	32
6. Resultados	34
7. Discusión.....	38
8. Conclusiones	42
9. Recomendaciones.....	43
10. Referencias bibliográficas	44
11. ANEXOS.....	49
FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	49

Índice de tablas

Tabla 1 Presentación de la incompatibilidad ABO y Rh en el hospital Isidro Ayora Enero 2014 – Diciembre 2018.....	34
Tabla 2 Valores de bilirrubina total que presento el paciente al momento del ingreso a la unidad de neonatología	34
Tabla 3 Presentación de la incompatibilidad ABO y Rh según el genero	35
Tabla 4 Relación del número de casos con el genero masculino del paciente.....	35
Tabla 5 Relación del número de casos con el genero femenino del paciente	35
Tabla 6 Edad postnatal en la cual se dio el diagnóstico de la incompatibilidad ABO y Rh en los recién nacidos estudiados	36
Tabla 7 Grupo sanguíneo de la madre de los recién nacidos con incompatibilidad ABO y Factor Rh.....	36
Tabla 8 Tratamiento empleado en los neonatos diagnosticados con Incompatibilidad ABO y Rh en el servicio de neonatología del Hospital Isidro Ayora.....	37

1. Título

**Incompatibilidad ABO, factor Rh en la hiperbilirrubinemia de los
neonatos del Hospital Isidro Ayora Loja**

2. Resumen

La incompatibilidad de grupo sanguíneo y factor Rh en una de las afectaciones más comunes en los recién nacidos en la cual la vida del hematíe está acortada como resultado de la acción de anticuerpos maternos contra antígenos en las células rojas del RN, por lo que es de vital importancia conocer la frecuencia con la que se presentan estos casos para un mejor manejo y diagnóstico precoz, el objetivo consistió en buscar la frecuencia con la que se presenta la incompatibilidad ABO y Rh en el Hospital Isidro Ayora dentro de los 5 años de estudios, se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo donde se revisó las historias clínicas de los neonatos que presentaron incompatibilidad ABO y Rh, para lo cual se usó un formulario de recolección de datos que incluye la información más relevante respecto al estudio, en los resultados se evidencio que la incompatibilidad ABO se presentó con mayor frecuencia en un 87%, observándose que más frecuente es en el género masculino en el que se presenta con un 58,7%, los niveles de bilirrubina, evidenciados en estos pacientes fue entre 12-17mg/dl, la edad postnatal que se realizó el diagnóstico fue dentro de las primera 24 a 48 horas de vida, el tratamiento empleado fue la fototerapia, como conclusión del presente estudio se determinó que de la incompatibilidad ABO se presenta con mayor frecuencia encontrándose en un 87% con respecto al 13% de la incompatibilidad por Factor Rh en los recién nacidos.

Palabras clave: Bilirrubina, Incompatibilidad, Edad Postnatal, Tratamiento.

Summary

The incompatibility of the blood group and RH factor is one of the most common effects in newborns in which the life of boothite is shortened as a result of the action of maternal antibodies against antigens in in red cells, so it is vital to know how often these cases occur for better management and early diagnosis, the aim was to search for how often the incompatibility occurs, ABO and Rh at Isidro Ayora Hospital within the 5 years of study, a quantitative, descriptive, and retrospective study was conducted to review the medical histories of neonates that had incompatibility ABO and Rh for which a data collection form was used that includes the most relevant information regarding the study, the results showed that the incompatibility ABO occurred most frequently at 87%, with the most common being in the male gender in which was presented with a 58.7%, bilirubin levels, evidenced in these patients was between 12-17mg/dl, the postnatal age was diagnosed was within the first 24 to 48 hours of life, the treatment used was light therapy, as a conclusion of this study it was determined that of the ABO incompatibility is most often presented at 87% regarding to 13% of incompatibility in newborns with the Rh factor.

KEY-WORDS: Bilirubin, Incompatibility, postnatal age, treatment.

3. Introducción

El presente estudio titulado "Incompatibilidad ABO, factor Rh en la hiperbilirrubinemia de los neonatos del Hospital Isidro Ayora Loja", se planteó debido a que se desconoce cuál es la frecuencia con que se presenta la incompatibilidad ABO y RH en los recién nacidos dentro del servicio de neonatología, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la frecuencia con que se presenta la incompatibilidad ABO y RH en el Hospital Isidro Ayora?, para tener a esta población con un grupo importante que requiere un cuidado especial y urgente.

Dentro del presente estudio se planteó como objetivo principal, determinar la frecuencia con que se presenta la incompatibilidad ABO y Rh en los neonatos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja durante el periodo de enero 2014 – diciembre 2018; como objetivos específicos se planteó determinar; cuáles son los valores de bilirrubina total que presentaron los recién nacidos al momento de su ingreso al área de neonatología, determinar cuál es sexo en el que se presenta con mayor frecuencia esta patología, así como la relación que existe entre el diagnóstico de incompatibilidad ABO y factor Rh realizado y el sexo de recién nacido, conocer la edad postnatal dentro de la cual se dio el diagnóstico de esta patología, saber cuál es el grupo sanguíneo de las madres de estos recién nacidos, y saber cuál es tratamiento empleado con mayor frecuencia en estos casos.

Como punto inicial para la comprensión de este problema tenemos que la edad neonatal se establece en el primer mes de vida. El periodo de los siete primeros días de vida se denomina periodo neonatal precoz y es de especial interés, ya que es el periodo en el que la morbimortalidad es mayor. (Zamora, 2015) La ictericia en el Recién Nacido, constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el periodo neonatal y es la causa más común de reinternación en salas de cuidados de recién nacido durante las primeras dos semanas de

vida, para fototerapia y, en no pocas oportunidades, para exanguinotransfusión. Tomando en cuenta que la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, cuadro benigno y autolimitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad. (Parodi, 2015)

La incompatibilidad ABO y RH en una de la afectaciones más comunes en estos recién nacidos que constituye afección inmunológica aloinmune contra antígenos paternos presentes en los hematíes fetales y del recién nacido (RN), (López de Roux, 2016); la vida del hematíe está acortada como resultado de la acción de anticuerpos maternos que pasaron a través de la placenta y que son específicos contra estos antígenos en las células rojas del RN; (Villegas Cruz, 2017) estos anticuerpos que atraviesan la placenta en general son de tipo IgG, y los glóbulos rojos sensibilizados son destruidos por macrófagos en el bazo fetal con la consecuente hiperbilirrubinemia característica de estos casos. (Hernandez Castro & Iglesias Castro, 2017)

Sin embargo, posterior al nacimiento, el RN no es capaz de metabolizar toda la bilirrubina, por lo que se produce el cuadro de hiperbilirrubinemia, produciendo un riesgo de daño del sistema nervioso central, manifestándose como alteraciones cognitivas, desórdenes psiquiátricos y conductuales, sordera, parálisis cerebral, cuadro irreversible llamado kernicterus. (Hernandez Castro & Iglesias Castro, 2017)

Este problema tiene vital importancia debido a que en ciertos estudios como el realizado en el Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, valencia estado carabobo Venezuela, en el cual se examinó a 30 recién nacidos ingresados en el Servicio de Neonatología se evidenció una prevalencia de ictericia neonatal de 9,17%. El 43,3% fueron varones. (Rodriguez & Rojas , 2015) El 66,7% fueron adecuados para la edad gestacional, 80% fueron a término, 53,3% tenían más de 24 horas al momento del diagnóstico y dentro de los cuales el 50% presentó incompatibilidad ABO, se puede observar que dentro del grupo de recién nacidos que presento

ictericia posterior al nacimiento, la causa más frecuente fue la incompatibilidad de grupo sanguíneo, problema que debe tenerse presente dentro del personal de salud. (Rodríguez & Rojas , 2015)

En un estudio realizado en la ciudad de Loja, se examinaron 73 pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal por hiperbilirrubinemia indirecta. (Mendoza, 2018) Se determinó que la ictericia neonatal constituyó el porcentaje de 57,9% en relación a las demás causas de egreso hospitalario de neonatología y que los factores de riesgo más importantes asociados al diagnóstico fueron: el género masculino 54,79%, la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO 31, 51% y la lactancia materna exclusiva insuficiente 27,40%. (Mendoza, 2018)

Para el presente estudio se puso en práctica la realización de un estudio observacional y analítico, por lo que se puso en desarrollo un formulario de recolección de datos debidamente validado, que nos permita recolectar la información planteada en los objetivos; como principales resultados se obtuvieron que los casos de incompatibilidad ABO se presenta con mayor frecuencia con un 87%, observándose que se da con más frecuente, en el género masculino en un 58,7%, los niveles de bilirrubina total encontrados en estos paciente al ingreso al área de neonatología oscilaron entre 12-17mg/dl, la edad postnatal dentro de la cual se realizó el diagnóstico comprendió las primera 24 a 48 horas de vida, y el tratamiento empleado fue principalmente la fototerapia.

Se concluyó en la presente investigación que la incompatibilidad ABO se presenta con mayor frecuencia encontrándose en un 87% de los casos con respecto al 13% encontrándose con la incompatibilidad por factor Rh datos que concuerdan con estudios realizados en otras investigación; que nos permite implementar nuevas acciones preventivas en madres por el personal de salud y servir como una guía para posterior acción por parte del personal médico teniendo presente la frecuencia con la que presenta esta patología.

4. Revisión de la literatura

4.1 RECIÉN NACIDO NORMAL

La edad neonatal comprende el primer mes de vida. El periodo de los siete primeros días de vida se denomina periodo neonatal precoz y es de especial interés ya que es el periodo en el que la morbimortalidad es mayor. (Zamora, 2015) El estado del recién nacido viene determinado por factores importantes como: La edad gestacional es el periodo transcurrido desde el primer día de la última regla de la madre hasta el nacimiento, el recién nacido normal a término tiene entre 37 y 42 semanas de gestación. Si tiene menos de 37 semanas se denomina recién nacido pretérmino o prematuro; si tiene más de 42 semanas se denomina recién nacido posttérmino o postmaduro. (Zamora, 2015) El peso siempre debe relacionarse con la edad gestacional y en general un recién nacido a término presenta un peso entre 2500 y 4000 gramos. Si el peso es inferior a 2500 gramos se trata de un recién nacido de bajo peso para su edad gestacional y si el peso es superior a 4000 gramos hablamos de un recién nacido de elevado peso para su edad gestacional (Zamora, 2015)

El recién nacido normal es aquel niño a término, de peso adecuado y que no presenta trastornos patológicos.

Características anatómicas y fisiológicas del recién nacido normal.

Peso: El peso varía desde 2500 a 4000 gramos, y puede depender de variables como la constitución de los padres, el sexo del recién nacido (los niños pesan más), la existencia de hábitos tóxicos en la madre durante el embarazo, existe una pérdida fisiológica de peso los primeros días de vida que puede alcanzar un 10%, debido a la pérdida de líquidos pulmonar, amniótico, orina y meconio o debida a una ingesta escasa. Normalmente a partir del 5º día

empieza a recuperarse esta pérdida ponderal, llegando a alcanzar el peso inicial alrededor del 9°-10° día. (Zamora, 2015)

Longitud: La talla promedio al nacer es de 46-50 cm, con diferencias relacionadas con las mismas variables que el peso. Es mejor índice que el peso para calcular la edad gestacional. (Zamora, 2015)

Perímetro cefálico: Este perímetro se obtiene midiendo la circunferencia anteroposterior máxima del cráneo y suele ser de 34 ± 2 en un recién nacido a término. Existe cierta variabilidad debido al moldeamiento craneal por el parto vaginal o prolongación del encajamiento. El perímetro cefálico es el mejor índice somatométrico para calcular la edad gestacional. (Zamora, 2015)

Cabeza: Amoldamiento: Se refiere a la cabeza alargada y estrecha con forma cónica que resulta del paso a través del canal del parto estrecho. Esta compresión de la cabeza puede ocultar temporalmente la fontanela. La cabeza vuelve a su forma normal en pocos días. (Zamora, 2015)

Suturas: Deben estar abiertas y ser palpables. Un borde neto en una línea de sutura indica un cabalgamiento óseo (Zamora, 2015)

Fontanelas: Son los espacios con forma de rombo que se palpan en la unión de los huesos craneales: anterior y posterior. Los diámetros de la fontanela anterior son de 3-4 cm pasadas algunas horas del parto, el propósito de la fontanela es permitir el crecimiento rápido del cerebro. La fontanela normalmente queda cerrada con hueso cuando el niño tiene entre 12 y 18 meses de edad. La fontanela posterior es más pequeña y puede estar cerrada al nacer. (Zamora, 2015)

Características de la piel: Al nacer está cubierta por el vérmix caseoso o unto sebáceo, que le sirve como nutriente y protección de infecciones cutáneas. Desaparece en las primeras 24-48 horas de vida. (Zamora, 2015) El lanugo es un vello muy fino que se aprecia sobre todo a nivel de los hombros y dorso. En los recién nacidos a término es escaso y desaparece a partir de la segunda semana de vida. (Zamora, 2015) El color de la piel al nacer es rojo intenso (pletórico), después de las primeras 24 horas de vida disminuye ese enrojecimiento, en la región sacra aparece a veces una mancha de color azul pizarra, llamada mancha mongólica o mancha de Baltz. No tiene significado patológico y desaparece hacia el primer año. (Zamora, 2015)

Tórax: Tiene forma de campana, con las costillas en forma horizontal. Se deben observar las clavículas para descartar la presencia de fractura. Durante la primera semana de vida muchos bebés de ambos sexos presentan tumefacción de las mamilas. Esto se debe al paso de hormonas femeninas a través de la placenta de la madre. (Zamora, 2015) La tumefacción generalmente dura de 2 a 4 semanas, pero puede persistir por más tiempo en los bebés alimentados al pecho y en las niñas. La tumefacción de un lado puede desaparecer antes que la del otro lado, con una diferencia de un mes o más. (Zamora, 2015)

Extremidades: Son cortas y simétricas. En las extremidades inferiores se observa torsión tibial. La posición del recién nacido a término es en flexión completa de brazos y piernas con cierto grado de hipertonía. (Zamora, 2015)

Cordón umbilical: Debe contener dos arterias y una vena. La presencia de una sola arteria puede indicar alguna anomalía congénita. El cordón suele desprenderse alrededor de la 1^a-2^a semana de vida. (Zamora, 2015)

Aparato digestivo: El estómago es pequeño, con una capacidad media inicial de 20-30 ml. En las primeras semanas de vida puede existir un reflujo gastroesofágico normal. Las heces de los primeros días se denominan meconio, formado durante la vida intrauterina y compuesto por bilis, restos epiteliales y líquido amniótico. (Zamora, 2015) Es de color verde negruzco, semilíquido y se elimina antes de las 12 horas de vida. A continuación aparecen las heces de transición, más consistentes y finalmente las heces normales de un neonato que son amarillentas y con consistencia de pomada. (Zamora, 2015)

Aparato respiratorio: El recién nacido presenta taquipnea fisiológica de 40-60 respiraciones por minuto. (Zamora, 2015)

Aparato circulatorio: El recién nacido presenta taquicardia fisiológica de 130-140 latidos por minuto. (Zamora, 2015)

Aparato genital y endocrino: En las niñas, los labios menores pueden estar edematizados, debido al paso de hormonas femeninas a través de la placenta; esto se resolverá en 2 a 4 semanas. (Zamora, 2015) Los labios mayores están poco desarrollados y pueden dejar visible el himen y orificio uretral. Puede existir secreción vaginal las primeras 48 horas, que puede ser sanguinolenta (pseudomenstruación). En los niños, es frecuente tanto la fimosis como el hidrocele. El escroto es grande e hiperpigmentado. (Zamora, 2015)

4.2 HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

La hiperbilirrubinemia neonatal se manifiesta como la coloración amarillenta de la piel y mucosas que refleja un desequilibrio temporal entre la producción y la eliminación de bilirrubina. (Gonzales de Prada, 2014) Las causas de ictericia neonatal son múltiples y

producen hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada, de severidad variable. (Gonzales de Prada, 2014)

Aproximadamente el 50-60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. (Gonzales de Prada, 2014) La ictericia se observa en primer lugar en la cara y luego progresa de forma caudal hacia el tronco y extremidades (Rodriguez J. M., 2016)

Clínicamente se observa en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. (Bernabe, 2014)

La ictericia en la mayoría de los casos es benigna, pero por su potencial neurotoxicidad, debe ser monitorizada muy de cerca para identificar neonatos que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina. (Gonzales de Prada, 2014)

Fisiopatología.

El recién nacido en general tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. (Gonzales de Prada, 2014)

Al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina y además ya no existe la dependencia fetal de la placenta dentro de los diferentes factores tenemos (Gonzales de Prada, 2014):

- Mayor número de eritrocitos
- Menor supervivencia del glóbulo rojo
- Eritrocitos envejecidos en proceso de destrucción

- Ingesta oral disminuida, y escasa flora intestinal (mayor circulación entero hepática)
- Insuficiente funcionalidad hepática
- Presencia de sangrados y hematomas
- Ausencia de placenta

Una vez que el niño nace, él debe encargarse del metabolismo completo de la bilirrubina que produce pero su metabolismo se lleva a cabo en cuatro etapas importantes dentro de las cuales encontramos (Carvajal, 2019): Producción de la bilirrubina, transporte, captación y conjugación de la bilirrubina en el hepatocito, excreción y recirculación de la bilirrubina.

En la **producción de la bilirrubina** el 75% se deriva de la hemoglobina liberada en la destrucción del eritrocito (1 gramo de hemoglobina catabolizada produce 35 mg de bilirrubina³), el 25% se deriva de la hematopoyesis fallida y de otras moléculas heme como la mioglobina, los citocromos, la triptofanopirrolasa, las peroxidasas y de un componente eritropoyetico originado en forma primaria en la eritropoyesis inefectiva y en la destrucción de precursores eritrocitarios inmaduros en la médula ósea o poco tiempo después de su liberación a la circulación. (Rovira, 2016)

La producción es mayor en el neonato que en otras edades, porque tiene un número mayor de eritrocitos y estos son más lábiles que los del adulto. (Rovira, 2016) En la fase del catabolismo de la bilirrubina interviene la enzima hemo oxigenasa microsomal del retículo endotelial principalmente del hígado y el bazo, la médula ósea y los ganglios linfáticos. La conversión de hemoglobina a bilirrubina IX alfa (isomero natural del ser humano), puede ocurrir por dos vías distintas: la primera de la rotura enzimática del puente del carbono alfa del anillo hemo de la protoporfirina IX por acción de la hemo oxigenasa y la oxidación del NADPH va a dar lugar a un ion férrico, una molécula de monóxido de carbono y otra de biliverdina IX. Esta es reducida a bilirrubina por la biliverdinreductasa. La segunda vía es a partir de la

hemoglobina haptoglobina en que, por acción de la hemo-alfa metenil oxigenasa va a dar así mismo, biliverdina, la cual sigue ya la vía común indicada anteriormente. (Loja Jimenez, 2016)

Los principales sitios de producción de bilirrubina son el bazo y el hígado sin embargo, todos los tejidos corporales tienen macrófagos que pueden producir bilirrubina a partir de la hemoglobina. Los macrófagos contienen hemo oxigenasa microsomal y biliverdina reductasa, las dos enzimas necesarias para la degradación del hemo a bilirrubina. (Rovira, 2016) La degradación de la hemoglobina que resulta de la destrucción normal o patológica de los eritrocitos origina tres componentes cada uno de los cuales surge un destino diferente y el hierro se utiliza nuevamente, la globina se cataboliza y los aminoácidos que la constituyen pasan al fondo común metabólico para ser reutilizados y el hemo requiere ser excretado del organismo para lo cual necesita degradarse a bilirrubina (Rovira, 2016)

Transporte: En estas circunstancias la bilirrubina se comporta como otras sustancias lipofílicas difíciles de excretar pero con capacidad de atravesar las membranas biológicas como placenta, barrera hematoencefálica y membrana plasmática del hepatocito con relativa facilidad. (Rovira, 2016) Una vez formada la bilirrubina indirecta es captada por la albúmina para poder circular en el plasma. Cada molécula de albúmina puede captar dos moléculas de bilirrubina, la primera molécula se une fuertemente a la albúmina pero la segunda unión es muy lábil y puede afectarse en presencia de deshidratación, acidosis, hipoxia, etc. (Gonzales de Prada, 2014) La afinidad de los tejidos influye también en la facilidad con que la bilirrubina se desprenda de la molécula de albúmina. El aumento de iones hidrogeno y la presencia de otros aniones orgánicos competitivos como salicilatos, sulfamidas, heparina, cafeína desacoplan la unión bilirrubina-albumina o como se ha demostrado con la acidosis, impiden o interfieren esta unión favoreciendo la difusión del pigmento hacia el espacio intracelular. (Rovira, 2016)

Captación y conjugación de la bilirrubina en el hepatocito: Al llegar la bilirrubina al semisoide del hígado se desprende de la albúmina por la gran afinidad que tiene el hepatocito por la bilirrubina. (Rovira, 2016) En el hepatocito es captada en sitios específicos por las proteínas "Y" y "Z".

Estas proteínas están en cantidades muy deficientes en el neonato durante los 3 a 5 días primeros días de vida, estas proteínas especialmente la "Y" transportan la bilirrubina indirecta dentro del hepatocito hacía el retículo endoplasmático liso llevándose a cabo la conjugación. En los microsomas de la célula hepática la bilirrubina no conjugada (indirecta), que es poco soluble en soluciones acuosas, se solubiliza pasando a conjugada (directa, hidrosoluble), gracias al sistema enzimático UDP- glucuroniltransferasa (UDPG-T). (Rovira, 2016) Este incorpora a la molécula de bilirrubina una molécula de ácido glucurónico y como producto final se obtiene la bilirrubina directa o glucoronato de bilirrubina. (Rovira, 2016) La cantidad de glucosa en el organismo es importante para la formación del ácido glucorónico por lo que es necesaria una reserva adecuada de glucosa para que el sistema funcione normalmente.

Excreción y recirculación de la bilirrubina: La bilirrubina conjugada pasa al intestino a través de la bilis y en el colon, por acción de las bacterias intestinales, se reduce a estercobilinógeno y urobilinógeno por la acción de las bacterias intestinales. (Rovira, 2016) En el neonato debido a la ausencia de una flora bacteriana normal en los primeros días de vida parte de la bilirrubina es desconjugada por medio de la enzima β -glucoronidasa de la pared intestinal. (Chattas, 2016) El producto final de ésta desconjugación es bilirrubina indirecta la cual es absorbida por el intestino y unida a la albúmina, es llevada a través de la circulación entero-hepática hacia el hígado, por su nueva captación y conjugación, un pequeño porcentaje

del reabsorbido pasa a la circulación sistémica excretándose por la orina. La fracción no reabsorbida del urobilinógeno es excretada en las heces. (Rovira, 2016)

La ictericia nunca es una entidad en sí misma sino el reflejo de una enfermedad específica subyacente con varias etiologías a distintos niveles del metabolismo de la bilirrubina. (Pinto Fuentes, 2010) A la hora del diagnóstico es esencial diferenciar entre hiperbilirrubinemia no conjugada (HBNC), hiperbilirrubinemia conjugada (HBC) y periodo de inicio (neonatal o no) por estar ocasionados estos cuadros por entidades diferentes (Pinto Fuentes, 2010)

Metabolismo de la bilirrubina en el feto. La bilirrubina no conjugada formada en el feto se elimina preferentemente a través de la placenta, las concentraciones en arterias umbilicales son, pues más elevadas que las de la vena umbilical, otra porción de la bilirrubina no conjugada fetal se elimina por su propio hígado, pero esta proporción es menor, ya que el hígado fetal esta poco perfundido y los hepatocitos tienen niveles bajos de ligandinas y de actividad de la UDP glucuroniltransferasa. (Loja Jimenez, 2016) La bilirrubina conjugada cuando se forma en el feto permanece en él. Los RN con anemia hemolítica grave pueden tener concentraciones altas de bilirrubina conjugada en plasma y en tejidos. Se cree que la bilirrubina entra en el líquido amniótico a partir de la secreción pulmonar fetal, por la orina, por el meconio o directamente a partir de la circulación materna. (Loja Jimenez, 2016) En los fetos con anemia hemolítica se observan cifras elevadas de bilirrubina en el líquido amniótico, lo que ayuda a conocer el grado de afectación fetal (Omeñaca & Muñoz Valverde, 2014)

Ictericia neonatal patológica. Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0,5 mg por hora o los 5 mg diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg o 10 mg en neonatos a término y pretérmino, respectivamente. (Parodi, 2015)

También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en recién nacidos a término o pretérmino. (Parodi, 2015)

De las causas más frecuentes de hemólisis por inmunoglobulinas: anemia hemolítica autoinmune, reacción hemolítica transfusional y EHRN, es esta última la más compleja, ya que implica la producción de anticuerpos en un individuo sano (madre) y la destrucción de hematíes en otro (feto). (López de Roux, 2016)

Aunque la circulación materna y la circulación fetal transcurren anatómicamente por separado, estudios mediante citometría de flujo han demostrado la existencia de pequeñas HFM en casi todos los embarazos. (Ponce Albarrasín, 2018) Así, hematíes fetales alcanzan la circulación materna y se produce la formación de aloanticuerpos maternos frente a antígenos eritrocitarios fetales. (Fuenzalida, 2014) Una vez que se produce la aloinmunización, la placenta transporta activamente anticuerpos IgG a la circulación fetal; estos se unen específicamente a los hematíes fetales, que serán destruidos por el sistema mononuclear fagocítico (SMF). Sin embargo, no todos los anticuerpos IgG producen EHRN; en general, producen la enfermedad aquellos anticuerpos que causan destrucción acelerada de las células incompatibles. (Romero Lopez & Hernandez Flores, 2015)

Aunque la incompatibilidad ABO es la más frecuente, pocos fetos y recién nacidos (RN) están afectados por la enfermedad hemolítica. (Villegas Cruz, 2017) Los anticuerpos más frecuentemente asociados con enfermedad hemolítica moderada y grave son los del sistema Rh (especialmente el anti-D, que es 50 veces más inmunogénico que otros anticuerpos de este

sistema, seguido del anti-c) y los del sistema Kell. En el caso del anti-K, además de la hemólisis, el anticuerpo produce anemia en el primer trimestre de la gestación por inhibición de la eritropoyesis intramedular. Esto puede agravar la enfermedad en las fases iniciales de la gestación. Ocasionalmente, anticuerpos frente a antígenos de otros sistemas causan enfermedad hemolítica grave en el feto y neo-nato. (Cruz Lopez, 2014) En ocasiones la ausencia de enfermedad en presencia de anticuerpos se debe al insuficiente desarrollo de los antígenos en los hematíes fetales y/o a la neutralización del anticuerpo por antígenos solubles.

El anti-D sigue siendo la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad fetal por enfermedad hemolítica, a pesar de que su incidencia ha disminuido sustancialmente tras la introducción de la profilaxis anti-D (Musoles, 2014)

Mecanismos de destrucción de hematíes

Los mecanismos finales de destrucción inmune de hematíes son los mismos en caso de autoanticuerpos (anemia hemolítica autoinmune), aloanticuerpos contra hematíes transfundidos (reacción hemolítica transfusional), o aloanticuerpos maternos contra hematíes fetales. Los hematíes que tienen los anticuerpos unidos a los determinantes antigénicos de la membrana son reconocidos por los macrófagos a través de receptores específicos para la fracción Fc de la IgG. (Mora & Rosales, 2015) La subclase IgG3 es captada con mayor avidéz por parte de este receptor. Además, la patogenicidad de los anticuerpos depende de otros factores (Belen & Cañarte, 2017):

- Eficiencia en el paso transplacentario de anticuerpos.
- Madurez funcional del bazo fetal.
- Presencia de anticuerpos bloqueantes relacionados con HLA.

La hemólisis in vivo comienza con la opsonización de los hematíes por los anticuerpos. Posteriormente, son reconocidos y eliminados de la circulación por los macrófagos en el bazo y en menor grado en el hígado. Los hematíes también pueden perder parte de su membrana por la acción de los macrófagos, volviendo a la circulación como esferocitos para después ser atrapados en el bazo, acortándose su vida media. Además de la fagocitosis mediada por receptor Fc, se cree actualmente que la citotoxicidad celular anticuerpo dependiente, puede también contribuir al daño celular durante la fase de íntimo contacto con los macrófagos del bazo.

Rasgos clínicos

Se inicia durante la vida intrauterina por la hemólisis de los hematíes fetales recubiertos de anticuerpos. La anemia resultante conlleva una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno y como mecanismo de compensación una hiperplasia intramedular de la serie roja y liberación a sangre periférica de formas inmaduras. **(Rovira, 2016)** Cuando la capacidad de compensación de la médula es superada, aparece la hematopoyesis extramedular en hígado y bazo, lo que origina distorsión de la circulación portal, hipertensión portal y ascitis. **(Musoles, 2014)** La hipoalbuminemia causada por la disminución de la síntesis de albúmina en el hígado da lugar a una disminución en la presión oncótica con la aparición de edema generalizado, ascitis, e incluso derrame pleural y pericárdico (hydrops fetalis). Otras manifestaciones son cardiomegalia, hemorragia pulmonar, etc.

La bilirrubina generada por la hemólisis es eliminada en el feto a través de la placenta. Sin embargo, si en el neonato se supera la capacidad de aclaramiento, presentará ictericia intensa y signos de afectación neurológica (icterus gravis neonatorum). **(Omeñaca & Muñoz Valverde, 2014)**

El nivel de hemoglobina y el recuento de hematíes del cordón, que están frecuentemente disminuidos, no siempre se correlacionan con la gravedad. (Carbonell, 2014) En la extensión de sangre periférica, los hematíes presentan macrocitosis, anisocitosis y poiquilocitosis. Los reticulocitos pueden representar el 30-40 % de la serie roja en RN no tratados, pudiendo ser bajos en aquellos con transfusión intrauterina (TIU). Son frecuentes los eritroblastos circulantes. Los esferocitos se ven sobre todo en casos de enfermedad por incompatibilidad ABO o en ciertos trastornos de la membrana del hematíe. (Donato , 2015)

La amenaza más grave de la hiperbilirrubinemia del neonato es el daño cerebral, conocido como kernícterus. La bilirrubina no conjugada es particularmente tóxica para el tejido cerebral en que se deposita, especialmente en los ganglios basales, el tálamo, el cerebelo, la sustancia gris y la espina dorsal. El mecanismo por el que la bilirrubina libre pasa al cerebro en el RN no está del todo aclarado, pero el nivel de albúmina sérica, pH sanguíneo y la hipoxia parecen ser factores decisivos. (Rovira, 2016)

El nivel de bilirrubina necesario para producir kernícterus no es conocido, pero raramente se produce daño cerebral si la bilirrubina es menor de 20 mg/dl. Este umbral parece ser inferior en RN prematuros. (Rovira, 2016)

Existen diferentes grados de afectación. Un 45-50 % de los casos padece una enfermedad tan leve que no requiere tratamiento; un 25-30 %, aunque no desarrollan hydrops , padece una anemia moderada y pueden desarrollar intensa ictericia con el consiguiente riesgo de kernícterus; un 20-25 % desarrolla hydrops fetalis , 10-12 % antes de la 34 semanas de gestación y 10-13 % tras la semana 34. (López de Roux, 2016) Por ello es preciso detectar precozmente y tratar a estos fetos que de otra manera tendrían alta mortalidad o probabilidad de daño cerebral irreparable.

4.3 GRUPOS SANGUINEOS

En los hematíes del hombre, en la superficie de la membrana celular, se han encontrado, al menos, 30 antígenos que pueden causar reacciones antígeno-anticuerpo, aunque se sabe que existen más de 300 antígenos con menor potencia. (Palacios, 2017) Entre los 30 antígenos más comunes, algunos tienen una gran potencia antigénica y suelen causar reacciones por transfusión si no se toman las precauciones adecuadas. (Palacios, 2017)

Según los antígenos existentes en las membranas de sus eritrocitos, las sangres se dividen en diversos grupos y tipos. Hay, sobre todo, 2 grupos de antígenos en la membrana de los glóbulos rojos que tienen mayor tendencia a causar reacciones. (Palacios, 2017)

Grupos sanguíneos ABO.

En los eritrocitos de diferentes personas hay 2 tipos de antígenos relacionados entre sí, el antígeno A y el antígeno B. Los antígenos A y B se llaman aglutinógenos porque cuando hay incompatibilidad de la sangre transfundida con la sangre de la persona receptora de la transfusión, al reaccionar los antígenos o aglutinógenos de los eritrocitos transfundidos con los anticuerpos o aglutininas, que se encuentran en el plasma de la persona que recibe la transfusión de sangre, se produce la aglutinación (agrupación) y la destrucción de los hematíes transfundidos.

Las sangres se clasifican en 4 grupos principales dependiendo de la presencia o ausencia de estos 2 antígenos o aglutinógenos en la superficie de los hematíes. (Palacios, 2017)

- Sangre de tipo O: Cuando los eritrocitos no tienen ni el antígeno A ni el B.
- Sangre de tipo A: Cuando los eritrocitos solo tienen el antígeno A.
- Sangre de tipo B: Cuando los eritrocitos solo tienen el antígeno B.
- Sangre de tipo AB: Cuando los eritrocitos tienen los 2 antígenos, A y B

Todas las personas heredan dos genes, uno del padre y otro de la madre, que son los responsables de la existencia de estos dos aglutinógenos. Los tipos A y B se heredan como rasgos dominantes. (Palacios, 2017)

El grupo sanguíneo queda determinado del siguiente modo: la combinación de genes OO da lugar a la sangre de tipo O; las combinaciones de genes AA y AO, dan lugar a la sangre de tipo A; las combinaciones de genes BB y BO dan lugar a la sangre de tipo B y la combinación de genes AB, da lugar a la sangre de tipo AB

Inmediatamente después del nacimiento, la cantidad de aglutininas que hay en el plasma es casi nula. A los pocos meses después del nacimiento, el lactante empieza a producir aglutininas. Se alcanza el número máximo de aglutininas entre los 8-10 meses de edad. Luego va disminuyendo gradualmente el resto de la vida.

Las aglutininas son inmunoglobulinas igual que los otros anticuerpos y producidas por las mismas células (las células plasmáticas) que elaboran anticuerpos frente a cualquier otro antígeno. Pertenecen a la clase IgM (Palacios, 2017)

Grupo sanguíneo Rh.

La principal diferencia entre el sistema ABO y el sistema Rh es la siguiente: en el sistema ABO, las aglutininas responsables de producir reacciones transfusionales aparecen de forma espontánea, mientras que en el sistema Rh, las aglutininas casi nunca se producen de forma espontánea. (Martínez, 2018) En cambio, antes de que aparezcan suficientes aglutininas para producir, una reacción transfusional significativa, la persona debe exponerse primero de forma muy intensa a un antígeno Rh, habitualmente mediante transfusión de sangre, o en el caso de la madre que tiene un niño con el antígeno.

Existen seis tipos frecuentes de antígenos Rh, cada uno llamado factor Rh. Estos tipos se designan por C, D, E, c, d, e. Una persona que tiene un antígeno C no tiene antígeno c, pero la persona que carece del antígeno C siempre tiene el antígeno c. (Martínez, 2018) Lo mismo es cierto para los antígenos D-d y E-e. Además, debido a la forma en que se heredan estos factores, cada persona tiene uno de estos tres pares de antígenos. (Martínez, 2018)

El antígeno de tipo D tiene una prevalencia alta en la población y es mucho más antigénico que el otro antígeno Rh. Por tanto, de cualquiera que tenga este tipo de antígeno se dice que es Rh positiva, mientras que de la persona que no tenga el antígeno de tipo D, se dice que es Rh negativa (Martínez, 2018)

Aproximadamente el 85% de las personas de raza blanca son Rh positivas y el 15%, Rh negativas. En los negros estadounidenses, el porcentaje de Rh positivos es de aproximadamente un 95%, mientras que en los negros africanos es casi del 100%. (Martínez, 2018)

5.4. INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO SANGUINEO

Incompatibilidad ABO

Es ocasionada por la interacción entre los anticuerpos maternos anti-A o anti-B de una madre con grupo O, con los eritrocitos A o B del recién nacido. Se estima que el 20% de todos los embarazos se asocian con incompatibilidad ABO, pero la frecuencia de enfermedad hemolítica grave es muy baja. Los anticuerpos anti-A y anti-B se encuentran normalmente en el suero de las madres del grupo O, A y B, pero la enfermedad hemolítica está virtualmente limitada a los niños A o B de madres de grupo O. Estos anticuerpos pueden ser de tipo IgA, IgM o IgG, pero sólo los anticuerpos IgG atraviesan la placenta y son los responsables de la producción de la enfermedad (Parodi, 2015).

La enfermedad hemolítica tiende a ocurrir en hijos de mujeres con niveles elevados de IgG anti-A y anti-B. (Correa & Gómez, 2015) Los eritrocitos del recién nacidos tienen menos

sitios antigénicos A y B este hecho sería el responsable de la prueba de Coombs débilmente positiva o negativa en niños con enfermedad hemolítica ABO. El diagnóstico de la enfermedad hemolítica ABO es sugerido por la aparición de ictericia en las primeras 24 horas, hijo A o B de una madre O, hiperbilirrubinemia indirecta y un elevado número de esferocitos en la sangre. (Teran , 2019) El antígeno Rh D es una molécula con peso de 28.000 a 60.000; aún no se determinado claramente si es un polipéptido o un proteo lípido; que se encuentra firmemente unido a la membrana de los eritrocitos. Existen seis genes Rh (tres dominantes y tres recesivos) que codifican un par de determinantes antigénicos a saber: Cc, Dd y Ee. El Rh fetal se hereda bien sea en forma homocigoto o heterocigoto, dependiendo del Rh materno y paterno. El 97% de los casos de eritroblastosis fetal se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. El resto puede deberse a isosensibilización por otros grupos antigénicos (Huertas, 2019)

Incompatibilidad Rh

La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti D, aprobada por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de America (FDA) en 1968 ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas. Es así como cada vez menos los pediatras y neonatólogos atienden menos casos de isoimmunización por factor Rh y también menos graves: unos 11 casos por cada 10.000 nacidos vivos.

Es por eso que la identificación de la gestantes Rh (-) y la determinación de si está o no sensibilizada, juegan un papel fundamental en la percepción de la eritroblastosis fetal y de la hiperbilirrubinemia neonatal. (Huertas, 2019)

Su etiología se basa en la producción de anticuerpos contra el antígeno Rh D, de los glóbulos rojos, por una madre Rh (-) que no lo posee, contra los eritrocitos Rh (+) de su feto, que si lo posee. El sistema sanguíneo de grupo y Rh, consiste en una familia de antígenos localizados en la membrana del eritrocito. (Inzunza, 2014) El antígeno Rh D es una molécula

con peso de 28.000 a 60.000; aún no se determinado claramente si es un polipéptido o un proteo lípido; que se encuentra firmemente unido a la membrana de los eritrocitos. Existen seis genes Rh (tres dominantes y tres recesivos) que codifican un par de determinantes antigénicos a saber: Cc, Dd y Ee. El Rh fetal se hereda bien sea en forma homocigoto o heterocigoto, dependiendo del Rh materno y paterno. El 97% de los casos de eritroblastosis fetal se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. El resto puede deberse a isosensibilización por otros grupos antigénicos. (Huertas, 2019)

Su etiología se basa en la producción de anticuerpos contra el antígeno Rh D, de los glóbulos rojos, por una madre Rh (-) que no lo posee, contra los eritrocitos Rh (+) de su feto, que si lo posee. El sistema sanguíneo de grupo y Rh, consiste en una familia de antígenos localizados en la membrana del eritrocito. (Inzunza, 2014)

Planos de Kramer

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico de la ictericia es evidente, pero no hay que confiar solo en la exploración física para apreciar su intensidad porque el ojo humano subestima la intensidad y la gravedad de una ictericia cutaneomucosa.

Los bilirrubinómetros transcutáneos actuales aportan datos obtenidos en forma no invasiva, y han probado ser útiles como instrumentos de monitoreo, sus valores corresponden alrededor de 2-3mg/dl inferiores a los de bilirrubina sérica, especialmente en niveles inferiores a 15mg/ dl. (Quirós, 2015)

Kramer elaboro una escala visual para la determinación de las cifras de bilirrubina según la localización cutánea; al ser una progresión cefalocaudal, la escala es cabeza y cuello 5-6mg/ dl, miembros superiores, tórax y abdomen superior 7-9mg/dl, abdomen inferior y muslos 10- 11mg/dl, piernas 12-13mg/dl y plantasdelospies \geq 14mg/dl. (Quirós, 2015) Se

recomienda usar la escala de Kramer solo para determinar la ausencia o presencia de ictericia (sobre todo en primer nivel de atención). (Borja & Lira, 2019)

Exámenes complementarios

Bilirrubina Indirecta

La cuantificación de bilirrubina indirecta es una prueba complementaria de tantas que existen para confirmar enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO, teniendo como sensibilidad del 100% pero especificidad del 42%, con IC del 95%. (Cajamarca Berrezuera & Rojas Quito, 2017) 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 (Cajamarca Berrezuera & Rojas Quito, 2017)

Prueba de Coombs

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. (Albuja Aguilera & Pozo Diaz, 2017) Además, esta prueba se emplea en la investigación de anemias hemolíticas autoinmunes, hemólisis inducida por drogas y reacciones autoinmunes. Una prueba de Coombs directo positivo puede identificar incompatibilidad ABO y Rh, y está asociada significativamente con hiperbilirrubinemia severa. (Albuja Aguilera & Pozo Diaz, 2017)

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 (Albuja Aguilera & Pozo Diaz, 2017)

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. (Albuja Aguilera & Pozo Diaz, 2017) Un título de anticuerpos anti-D entre 1:16 a 1:32 se ha asociado con el riesgo de hidropesía fetal. 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. (Albuja Aguilera & Pozo Diaz, 2017)

Tratamiento

Las metas principales en el tratamiento del recién nacido constituyen:

- Prevenir la muerte por anemia severa o hipoxia
- Evitar la neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia
- Si se requiere, estabilización respiratoria y hemodinámica
- Determinar la necesidad de fototerapia y exangineotransfusión

Se ingresará a todo paciente con síntomas o signos de mal pronóstico por el riesgo vital que puede tener o la posibilidad de quedar con secuelas, como son los siguientes casos:

- Fallo hepático fulminante.
- Septicemia.
- Infección abdominal: absceso hepático, colangitis supurativa, peritonitis.

- Crisis hemolíticas, anemias con inestabilidad hemodinámica.
- Nivel de la bilirrubina en recién nacidos que precisen fototerapia o exanguinotransfusión.

Fototerapia

Es una herramienta tan indiscutida como ampliamente utilizada, de relativo bajo costo, no es invasiva y presenta buenos resultados con mínimos riesgos. Su efecto es local, actuando sobre la bilirrubina circulante a través de los capilares cutáneos, transformándola en isómeros no tóxicos (lumirrubina) e hidrosolubles y de esta manera se facilita su excreción sin requerir el paso hepático (conjugación).

Es sumamente efectiva con radiación de rayos con una longitud de onda de 425 a 475 nanómetros, administrados comúnmente con tubos fluorescentes, lámparas halógenas, almohadillas con fibra óptica o diodos emisores de luz. (Manalled , 2015)

Es importante durante el proceso cambiar de posición al paciente y tener la mayor superficie corporal desnuda expuesta a los efectos de la luminoterapia, con excepción de los ojos que deben estar cubiertos, para evitar posibles daños retinianos. (Murez Mojica & Mojica Blanco, 2017) La fototerapia se utiliza en forma continua, aunque la forma intermitente es también efectiva. De esta manera no limitamos el tiempo de contacto del niño con su madre y mantenemos la lactancia materna exclusiva a libre demanda. (Murez Mojica & Mojica Blanco, 2017)

La dosis lumínica útil está entre 6-9 mw/cm²/ nm, en la longitud de onda entre 420-500 nm. (Gonzales de Prada, 2014) Generalmente se utiliza la luz blanca o la luz azul con un mínimo de seis de tubos. La distancia paciente-luminoterapia aconsejada es de 20-30 cm, con una protección plástica (plexiglas) para evitar la irradiación infrarroja y los accidentes casuales. (Murez Mojica & Mojica Blanco, 2017)

La luminoterapia es el método mayormente utilizado para el tratamiento y profilaxis de la ictericia neonatal indirecta. Disminuye los niveles de bilirrubinemia independientemente de la madurez del neonato, la presencia o no de hemólisis o el grado de ictericia cutánea y disminuye la necesidad de recambio sanguíneo. (Gonzales, 2015) La efectividad de la luminoterapia guarda una relación directa con los niveles de bilirrubina sérica, a mayores niveles mayor efectividad.

Para el seguimiento de la fototerapia se recomienda la medición de la bilirrubina sérica total cada 4-6 horas después de iniciar la fototerapia debido que la respuesta máxima a la fototerapia se da entre las primeras 2 – 6 horas de iniciada, del mismo modo realizar mediciones cada 6 -12 horas cuando los niveles de bilirrubina sérica es estable o decreciente. (Guía clínica M. , 2016) Se debe tener en cuenta que si la bilirrubina sérica total cae durante la fototerapia múltiple continua a un nivel de 50 micromoles/litro (2.94mg/dl) por debajo del umbral para el cual se indica la exanguinotransfusión se deberá retirar la fototerapia múltiple y continuar con fototerapia simple. (Guía clínica M. , 2016)

Del mismo modo se recomienda suspender la fototerapia cuando se compruebe descenso de los niveles de bilirrubina en 4-5 mg/dl y por debajo de 14-15 mg/dl, se deberá comprobar si hay rebote significativo de la bilirrubina sérica total entre las 12 – 18 horas después de suspender la fototerapia. (Murez Mojica & Mojica Blanco, 2017)

Se describen como efectos adversos inmediatos el incremento en el número de las deposiciones, eritemas, distensión abdominal y deshidratación, situaciones que mejoran al discontinuar el tratamiento. (Gonzales, 2015) Se ha descrito el síndrome del bebé bronceado por la coloración que adquiere la piel del niño expuesto a luminoterapia con niveles elevados de bilirrubina directa.

Exsanguinotransfusión

Es un procedimiento invasivo, más riesgoso que la fototerapia, que tiene indicaciones precisas, como ser el fracaso de la fototerapia, ritmo de ascenso elevado, riesgo de encefalopatía por bilirrubina mayor que el riesgo por el procedimiento. (Manalled , 2015)

Tiene como finalidad eliminar rápidamente de la circulación la bilirrubina para reducir el riesgo de encefalopatía, así como los anticuerpos que pueden estar contribuyendo a la hemólisis y en consecuencia a la presencia de anemia. (Guia clinica M. , 2016)

El procedimiento consiste en tomar pequeñas alícuotas de sangre del recién nacido y sustituirlas por la misma cantidad de sangre de un donador a través de uno o dos catéteres centrales hasta que el volumen de sangre del recién nacido se ha sustituido dos veces. (Guia clinica M. , 2016) Durante todo el procedimiento debe monitorearse continuamente los signos vitales y el medio interno del recién nacido.

Se calcula la volemia de un recién nacido de término en 80 mL/kg y en prematuros hasta 95 mL/kg. Las alícuotas utilizadas varían de acuerdo al peso del neonato. (Manalled , 2015)

Las complicaciones que presenta son: disturbios electrolíticos, variaciones de la tensión arterial, arritmias cardíacas, trombocitopenia, trombosis de la vena porta, enfermedad injerto contra huésped, riesgo aumentado de enterocolitis necrotizante e infección. (Manalled , 2015)

La tasa de complicaciones es de aproximadamente el 12%, debido a esto la fototerapia debe maximizarse para reducir la necesidad de recambio sanguíneo. (Guia clinica M. , 2016)

Después de una exanguineotransfusión, se considera manejo práctico de los niveles de bilirrubina dos horas después de haberse realizado la exanguineotransfusión para evaluar la necesidad en caso de otro recambio. (Guia clinica I. , 2019)

Otros tratamientos

El fenobarbital: es un potente inductor enzimático, especialmente de la glucuroniltransferasa mejorando la conjugación de la bilirrubina. (Loja Jimenez, 2016) Se

aconseja administrar entre 2-5 mg/kg/día en tres dosis por 7-10 días. Su acción es tardía y se necesita 3-4 días para obtener niveles séricos terapéuticos. (Loja Jimenez, 2016) El tratamiento exclusivo con fenobarbital o asociado con luminoterapia adecuada, utilizado en forma cautelosa y en circunstancias especiales, puede evitar el recambio sanguíneo.

La gammaglobulina intravenosa: se recomienda para disminuir la hemólisis, sobre todo en casos de incompatibilidad de grupo en dosis de 0,5- 1 g por kg administrada en dos horas, pudiendo repetirse si es necesario. (Gonzales, 2015).

Aplicación de la Inmunoglobulina Anti – D: En el periodo anterior a la aplicación de la inmunoglobulina anti-D (anti-D Ig), la incidencia de isoinmunización a RhD en mujeres RhD negativas después de dos partos con productos Rh D positivos, compatibles en grupo ABO era aproximadamente del 16%, (Ariaga & Martínez, 2018) en consecuencia la enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido debida a anti-D era una causa importante de morbilidad y mortalidad.

La administración de Anti-D, dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, reduce el riesgo de aloinmunización a RhD en las mujeres Rh negativas que han dado a luz a un bebé Rh positivo; Dosis: 100 µg (500 UI), en el primer embarazo. (Ariaga & Martínez, 2018)

Según las recomendaciones por parte del Ministerio de Salud que tiene que tener de importante; la realización en el primer control prenatal la determinación de grupo sanguíneo, factor Rh y Coombs indirecto. (León, Yépez, & Gordón, 2016)

La profilaxis anti-D, dosis: 100 µg (500 UI), es recomendable de rutina en mujeres Rh negativas, no sensibilizadas. Repetir a las 28 semanas de gestación de acuerdo a su estado inmunológico relacionado con Rh. (León, Yépez, & Gordón, 2016)

En la práctica clínica la profilaxis antenatal combinada con la posnatal previene el 96% de los casos de isoinmunización en mujeres Rh D negativas. Las embarazadas que cumplan

con estos criterios deberán ser atendidas por un especialista en gineco-obstetricia para profilaxis con inmunoglobulina anti-d. (Ariaga & Martínez, 2018)

5. Materiales y métodos

Diseño general del estudio

Tipo de estudio: Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo en el que se revisó las de historias clínicas de los recién nacidos que presentaron como diagnóstico incompatibilidad ABO y factor Rh.

Unidad de estudio: Se llevó a cabo en el Hospital Isidro Ayora que se encuentra ubicado en la ciudad de Loja, es un hospital General de segundo nivel, ubicado en Avenida Iberoamericana y Juan José Samaniego, Loja – Ecuador.

Universo: El Universo de la presente investigación estuvo conformado por todos los neonatos que fueron internados en el área de Neonatología por cuadro de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO y factor Rh en el Hospital, en el año enero 2014 – diciembre 2018

Muestra: según la información recolectada por las historias clínicas se obtuvo un universo de 215 casos, por lo que se procedió utilizar el programa estadístico EPI INFO para la elección de la muestra que para tener un nivel de confianza del 95%, y un límite de confianza del 5%, se requiere una muestra de 138 casos comprendidos dentro de los 5 años de estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos que consten con el diagnóstico de incompatibilidad ABO y factor RH
- Recién nacidos que consten los datos en la historia clínica en el hospital Isidro ayora

- Neonatos que presentaron niveles de bilirrubina total mayores a 7 mg/dl hasta las dos semanas de nacimiento.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos con ictericia y que consten con otro diagnóstico de que no sea por incompatibilidad ABO y RH
- Neonatos con niveles de bilirrubina total menores de 7mg/dl
- Historias clínicas con datos incompletos

Técnica y procedimientos

Se llevó a cabo un estudio, mediante un método observacional y analítico para la obtención de información mediante la aplicación de un formulario de recolección de datos.

Se realizó el pedido de autorización al departamento de Docencia e Investigación del Hospital Isidro Ayora para la realización del estudio.

Se visitó el hospital en dos periodos del día momento en el cual se realizó la revisión de las historias clínicas, para obtener la información requerida.

La técnica que se utilizó para la recopilación de datos fue a partir de las historias clínicas de todos los neonatos con hiperbilirrubinemia que consten con el diagnóstico de incompatibilidad ABO y Factor Rh comprendida en el año de 2014 – 2018.

Para el análisis de la información se usó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25; los datos posteriormente fueron ingresados en el programa Excel 2013 para Windows que permitió plasmar lo recopilado en cuadros estadísticos, el manejo de todo obtenido fue exclusivamente para motivos de esta investigación y según el interés de la institución donde se realiza el estudio que podrá utilizarla para orientar sus estrategias gerenciales.

6. Resultados

Tabla 1

Presentación de la incompatibilidad ABO y Rh en el hospital Isidro Ayora Enero 2014 – Diciembre 2018

Diagnostico	Frecuencia	Porcentaje
Incompatibilidad ABO	120	87,0
Incompatibilidad Rh	18	13,0
Total	138	100,0

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Diego Israel Yaguana Guajala

Analizando el cuadro se puede observar que la incompatibilidad ABO es la que con mayor frecuencia se da en los recién nacidos correspondiente al 87% con un total de 120 de los casos analizados, de la misma forma la incompatibilidad por factor Rh se presentó en un 13 % que corresponde a 18 casos de la población puesta en estudio dichos datos concuerdan con otros estudios.

Tabla 2

Valores de bilirrubina total que presento el paciente al momento del ingreso a la unidad de neonatología

Valor de bilirrubina	Frecuencia	Porcentaje
7.01 mg/dl - 12 mg/dl	45	32,6
12.01 mg/dl - 17 mg/dl	63	45,7
> 17.01 mg/dl	30	21,7
Total	138	100,0

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Diego Israel Yaguana Guajala

En el siguiente cuadro se aprecia que la mayor parte de los recién nacidos que ingresaron al servicio de neonatología ingresaron con un valor de bilirrubina total entre los 12,01mg/dl – 17mg/dl correspondiente al 45.7%, seguida de valores de entre 7.01 – 12mg/dl con un 32.6% y se evidencio que pocos pacientes presentaron un valor mayor a 17,01mg/dl con un 21.7%.

Tabla 3***Presentación de la incompatibilidad ABO y Rh según el género***

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	81	58,7
Femenino	57	41,3
Total	138	100,0

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Diego Israel Yaguana Guajala

En la gráfica se observa que existe una mayor presentación de incompatibilidad por grupo sanguíneo en el género masculino con un 58,7% que correspondiente a 81 pacientes y en el género femenino se da en un 41.3% que corresponde a 57 de los casos estudiados.

Tabla 4***Relación del número de casos con el género masculino del paciente***

Diagnóstico del paciente	Género del paciente	
	masculino	Porcentaje
Incompatibilidad ABO	69	85,1
Incompatibilidad Rh	12	14,9
Total	81	100

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Diego Israel Yaguana Guajala

En el presente cuadro se visualiza que en el género masculino la incompatibilidad ABO tiene una mayor frecuencia evidenciándose en 69 pacientes equivalentes al 85,1 % de estos casos y en la incompatibilidad por factor Rh se presentó en 12 pacientes equivalente al 14.9%.

Tabla 5***Relación del número de casos con el género femenino del paciente***

Diagnóstico del paciente	Género del paciente	
	femenino	Porcentaje
Incompatibilidad ABO	51	89,4
Incompatibilidad Rh	6	10,6
Total	57	100

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Diego Israel Yaguana Guajala

En el presente cuadro donde se observa que en el género femenino la incompatibilidad ABO se presentó en 51 pacientes correspondiente al 89,4% y la incompatibilidad por factor Rh se encontró en 6 pacientes correspondiente al 10.6%.

Tabla 6

Edad postnatal en la cual se dio el diagnóstico de la incompatibilidad ABO y Rh en los recién nacidos estudiados

Edad posnatal	Frecuencia	Porcentaje
< 24 Horas	50	36,2
24 horas - 48 horas	48	34,8
3 día - 5 día	25	18,1
> 5 días	15	10,9
Total	138	100,0

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Diego Israel Yaguana Guajala

En el siguiente cuadro se observa que la mayoría de estos neonatos se les realizó el diagnóstico de incompatibilidad ABO y Rh dentro de las primeras 24h de su nacimiento en el 36.2%, en segundo lugar se observa también una cantidad importantes de neonatos que se les realizó el diagnóstico dentro de las 24h – 48h en el 34.8%, a una baja población se realizó el diagnóstico entre el 3° y 5° día de vida con un 18.1% y a muy pocos se les realizó el diagnóstico superado los 5 días de vida con un 10.9% de la población estudiada.

Tabla 7

Grupo sanguíneo de la madre de los recién nacidos con incompatibilidad ABO y Factor Rh

Grupo sanguíneo de la madre	Factor Rh	Porcentaje	Factor Rh	Porcentaje	Total	Porcentaje
	Negativo		Positivo			
Grupo O	18	13,1	120	86,9	138	100

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Diego Israel Yaguana Guajala

En el presente cuadro se aprecia que el grupo sanguíneo de las madres de los recién nacidos que presentaron incompatibilidad corresponde al grupo sanguíneo O, de los cuales se

aprecia 18 madres que presentaron factor Rh negativo que corresponde al 13,1% y 120 madres presentaron Factor Rh positivo evidenciado en el 86,9%.

Tabla 8

Tratamiento empleado en los neonatos diagnosticados con Incompatibilidad ABO y Rh en el servicio de neonatología del Hospital Isidro Ayora

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Fototerapia	85	61,6
Exanguinotransfusión	33	23,9
Fototerapia y fenobarbital	20	14,5
Total	138	100,0

Fuente: Historias Clínicas

Elaborado por: Diego Israel Yaguana Guajala

En el presente gráfico se evidencia que el tratamiento de elección fue la fototerapia con un 61.6% de la población estudiada, pocos recibieron Exsanguinotransfusión con un 23,9% y una baja cantidad recibió una combinación de fototerapia y fenobarbital con un 14.5%

7. Discusión

La incompatibilidad del grupo sanguíneo es una de las patologías que suele presentarse con un aumento de los valores de bilirrubina; su frecuencia en los recién nacidos es alta y es necesario diferenciar de aquella hiperbilirrubinemia que se da de manera fisiológica.

Es por esto que es importante señalar que dentro de los grupos prioritarios de atención en salud se encuentran los neonatos, pacientes que requieren atención especializada y tratamiento oportuno al momento de padecer alguna enfermedad, por tanto se planteó la frecuencia con la que se presenta este modelo de patología en este tipo de pacientes, pudiendo prevenir las complicaciones que resultan ser mortales a largo plazo; es así que dentro del Hospital Regional Isidro Ayora no se encontró algún estudio que den cuenta sobre el problema planteado, por lo que se realizó el presente trabajo donde se llevó a la comparación de los resultados obtenidos con múltiples estudios que se han desarrollado tanto a nivel nacional como internacional.

Dentro del presente trabajo que se desarrolló en los 5 años que comprendieron este estudio, se puede evidenciar que la incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO se presenta con mayor frecuencia observándose en un 87 % ; viéndose que los casos con incompatibilidad por factor Rh se presenta en menor proporción en un 13%; información que se puede comparar con un estudio realizado en Guayaquil donde se identificó 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% demostrando que la incompatibilidad ABO se presenta con mayor frecuencia en esta pequeña población. (Hernandez Castro & Iglesias Castro, 2017)

Los valores de bilirrubina total que se encontraron en los recién nacidos se observó que el 45.7% presentaron valores de bilirrubina entre los 12mg/dl – 17mg/dl encontrándose a expensas de la bilirrubina indirecta, un dato que llamo la atención fue que los valores comprendidos entre 7 mg/dl – 12mg/dl; se presentó casi con la misma frecuencia en esta población, información que se compara con un estudio realizado en pacientes con este igual diagnostico donde se evidencia un incremento superior a los 0,5 mg por hora o los 5 mg diarios de la bilirrubina del recién nacido; o bien, en caso de que supere los 15 mg o 10 mg en neonatos a término y pretérmino, teniéndose presentes estos valores para sospechar en la posibilidad de que pueda cruzar por una incompatibilidad de grupo sanguíneo. (Parodi, 2015)

El género en el que se observó un mayor número de pacientes que presentaron incompatibilidad de grupo sanguíneo comprendió el género masculino identificándose en el 58.7%, pero de igual forma se identificó que la incompatibilidad ABO en este grupo se presenta con mayor frecuencia en 85.1% y solo en el 14.9% evidencio incompatibilidad por factor Rh, que nos permite observar que sin importar el género la incompatibilidad ABO sigue siendo la que se da con mayor frecuencia; datos que nos permite comparar con los estudios realizados en el Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, Valencia estado Carabobo de Venezuela, en la cual se examinó a 30 recién nacidos ingresados en el Servicio de Neonatología y se evidenció una prevalencia de ictericia que fue mayor en el género masculino en el 68,3%, en los cuales se observa que de igual forma incompatibilidad ABO se presentó como diagnostico principal en estos pacientes observándose en el 50%; (Rodriguez & Rojas , 2015) datos que nos ayuda a tener presente que la incompatibilidad ABO sigue siendo la forma de presentación más frecuente en la esta población independientemente del género que presente el recién nacido que nos ayuda a tener presente para un mayor diagnóstico de esta clase de patología.

Con respecto al grupo sanguíneo en las madres encontramos un predominio el grupo sanguíneo O en un 100%, como dato importante en este punto se pudo observar que el factor Rh negativo encontrado en 18 mujeres, coincidió con el número de casos encontrados con incompatibilidad de por factor Rh; información que nos confirma con algunos estudios como el realizado por el Dr. Carlos Vizueta en cuyo artículo Incompatibilidad Rh en el embarazo; tras la revisión de un caso clínico explica que la incompatibilidad Rh durante el embarazo se presenta en mujeres Rh negativo cuyo pareja es Rh positivo dando en el producto un trastorno de incompatibilidad sanguínea que ocasiona esta enfermedad hemolítica. (Vizueta Chávez & López Silva, 2017)

La edad postnatal dentro de la cual se realizó el diagnóstico debido a los valores altos de bilirrubina se realizó dentro de las primeras 24 horas, constituyendo el 36.2%, observándose adicionalmente que un porcentaje no tan alejado de este primero que comprende al 34.8% de se realizó entre la 24 a 48h post natales teniéndose como punto importante estas primeras 48 hora para tener una mayor sospecha a estos recién nacidos que presentan elevación de los niveles de bilirrubina, esta información se puede comparar con los resultados observados en el estudio realizado por la Dra. María del C. Covas, Dra. María S. Medina, Dra. Silvia Ventura en el artículo Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos a término: factores predictivos precoces; identificaron que la bilirrubina indirecta entre las 24 y 36 h de vida, contribuiría a identificar a los recién nacidos a término con incompatibilidad ABO que presentan un riesgo mayor de presentar ictericia grave entre el 2° y el 7° días de vida; (Covas & Medina, 2014) teniendo presente que una sospecha precoz ayuda a mejorar las condiciones de vida del recién nacido, poner en marcha una estrategia mejor para su manejo y evitar posibles complicaciones.

Se tomó como punto también importante conocer el tratamiento que se pone en práctica para el manejo en estos recién nacidos que presenta incompatibilidad de grupo sanguíneo por los que al concluir con la realización del estudio se identificó que el manejo de elección en estos pacientes fue la fototerapia aplicándose en el 61.6 %; reversándose las otras alternativas de tratamiento para casos más severos; datos que contrastan con los diferentes estudios en los cuales se indican la fototerapia es una herramienta tan indiscutida como ampliamente utilizada, de relativo bajo costo, no es invasiva y presenta buenos resultados con mínimos riesgos.

Es por esto que el presente estudio realizado nos ayuda a tener presente a este grupo de población en los cuales es necesario poner en práctica un diagnóstico temprano para poder plantear un manejo adecuado dependiendo del nivel de salud donde se encuentren, empleando una correcta historia clínica que nos ayude a identificar a los pacientes que requieren un manejo más especializado y plantear una posible referencia a una unidad de mayor complejidad teniendo en cuenta la capacidad resolutive de la unidad, para evitar las posibles complicaciones que acarean esta enfermedad y asegurar una mejor calidad de vida del recién nacido dentro de las áreas del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja y en las diferentes unidades en las cuales son frecuentes la presentación de estos casos.

8. Conclusiones

En el presente estudio dentro del cual se examinó las historias clínicas de los recién nacidos que presentaban el diagnóstico de incompatibilidad ABO y Factor Rh dentro del Hospital Isidro Ayora en los 5 años que comprendió el estudio, luego de concluida la debida revisión completa de la información recopilada se puede llegar a las siguientes conclusiones:

1. Se concluyó que la incompatibilidad ABO, se presenta con mayor frecuencia en esta población con un 87%, a diferencia de la incompatibilidad por Factor Rh con un 13%.
2. Se determinó que el valor de bilirrubina total que presentaron los recién nacidos con esta patología estuvieron comprendidas entre 12 mg/dl – 17 mg/dl a expensas de la bilirrubina indirecta.
3. Se evidencio que el género masculino tuvo una mayor presentación de casos por incompatibilidad de grupo sanguíneo y factor Rh con un 58.7%.
4. Se identificó que el grupo sanguíneo predominante en las madres de estos recién nacidos fue el grupo O observándose en el 100%.
5. Se estableció que el manejo clínico más empleado fue la fototerapia en un 61.6%, reservándose las otras opciones para los casos que presentaron otras complicaciones.

9. Recomendaciones

Con los resultados obtenidos del presente trabajo de investigación en el cual se buscó la frecuencia con la que se presenta la incompatibilidad ABO y factor Rh en el Hospital Isidro Ayora es necesario tener ciertas estrategias presente ya que como ante toda situación desfavorable la mejor solución es la prevención.

Es por este motivo que es necesario poner a disposición ciertas recomendaciones que puedan a ayudar a mejorar el rendimiento al momento de enfrentarse a una de estos pacientes:

1. Se sugiere al Ministerio de Salud Pública la importancia de una capacitación continua al personal de Salud, para el llenado correcto de la historia clínica prenatal para poder identificar aquellos factores de riesgo que podrían llegar en el recién nacido a presentar problemas de incompatibilidad sanguínea.
2. Tener presente por parte del Hospital Isidro Ayora, la importancia del control prenatal que permita a determinar los embarazos que presenten alto riesgo, para poder poner en práctica la profilaxis a través de la vacuna anti-D, en mujeres Rh negativas, no sensibilizadas.
3. Se recomienda que, dentro de la formación en la Universidad, impartir a todos los profesionales en desarrollo, lo valioso de la realización de un adecuado interrogatorio y examen físico para llegar a tener una sospecha clínica sobre esta patología y todas aquellas que podrían traer consigo graves alteraciones en el recién nacido.

10. Referencias bibliográficas

- Albuja Aguilera , D., & Pozo Diaz, K. (2017). *Frecuencia de eritroblastosis fetal en recién nacidos que presentan hiperbilirrubinemia en el hospital gineco-obstetrico Isidro Ayora Quito*. Quito: Universidad Catolica del Ecuador.
- Ariaga , J., & Martínez, H. (2018). *Guia de practica clinica: diagnostico y tratamiento de la enfermedad hemolitica por Isoinmunización a Rh en el recién nacido*. Mexico: Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Belen, M., & Cañarte, J. (2017). Acción de las inmunoglobulinas en la patogenia de la enfermedad hemolítica del recién nacido. *Facultad de Ciencias de la Salud* , 8.
- Bernabe, M. (2014). Ictericia neonatal. *Formacion Activa en Pediatria de Atencion Primaria*, 6.
- Borja, V. H., & Lira, J. M. (2019). *Guia de practica clinica: Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal*. Mexico: Instituto Mexicano del Seguro Social .
- Cajamarca Berrezuera, C. A., & Rojas Quito, S. M. (2017). *Frecuencia de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad abo en recién nacidos. Hospital vicente corral moscoso cuenca 2014 - 2015*. Cuenca: Universidad de Cuenca.
- Carbonell, E. (2014). Anemia neonatal. *Sociedad Española de Pediatria*, 10.
- Carvajal, C. (2019). Bilirrubina: Metabolismo, pruebas de laboratorio e hiperbilirrubinemia. *Revista Medica Legal de Costa Rica*, 11.
- Chattas, G. (2016). Ictericia en el recién nacido. *Revista de enfermeria*, 5.
- Correa, J. A., & Gómez, J. F. (2015). *Fundamentos de Pediatria*. Medellin: Corporacion para la investigacion Biologicas.

- Covos , M., & Medina, M. (2014). Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. *Revista Argentina de Pediatría*, 10.
- Cruz Lopez, A. (2014). *Fisiología y diagnóstico de la enfermedad hemolítica del recién nacido*. Mexico: Instituto Politecnico Nacional.
- Donato , H. (2015). Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte I. Historia, demografía, etiopatogenia y diagnóstico. *Sociedad Argentina de Pediatría*, 12.
- Fuenzalida, J. (2014). Manejo de la embarazada con isoimmunización por anticuerpos irregulares. *Revista chilena de obstetricia y ginecologia*, 6.
- Gonzales de Prada, E. M. (2014). Hiperbilirrubinemia neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 10.
- Gonzales, E. (2015). Hiperbilirrubinemia neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*.
- Guia clinica , M. (2016). *Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica por isoimmunización a Rh en el Recién Nacido*. Mexico: Cenetec.
- Guia clinica, I. (2019). Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal. Mexico: Coordinación Técnica de Excelencia Clínica.
- Hernandez Castro, M., & Iglesias Castro, T. C. (2017). Isoimmunización ABO en recién nacidos en Pinar del Río. *Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 9.
- Huertas, E. (2019). Anemia fetal, diagnóstico y manejo actual. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 6.

- Inzunza, A. (2014). Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 5.
- León, W., Yépez, E., & Gordón, M. (2016). *Guia de practica clinica: Control Prenatal*. Quito: Dirección Nacional de Normatización – MSP.
- Loja Jimenez, M. D. (2016). *Determinación de valores séricos de bilirrubinas en recién nacidos de 0 a 5 días del servicio de neonatología de la unidad metropolitana de salud sur en la ciudad de quito durante el período mayo-julio 2015*. Quito: Univesidad Central del Ecuador.
- López de Roux, M. (2016). Enfermedad hemolítica perinatal. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 1.
- Manalled , A. (2015). *Ictericia Neonatal*. Buenos Aires: Ediciones Journal.
- Martínez, D. (2018). *Grupos Sanguineos*. España: Faculta de Medicina U.A.E.M.
- Mendoza, M. E. (2018). *Ictericia neonatal, factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doepfner*. Loja: Repositorio Digital - Universidad Nacional de Loja .
- Mora , N., & Rosales, C. (2015). Funcion de los receptores Fc en mecanisos de defensa y regulacion inmunologica. *Rev Invest Clin*, 14.
- Murez Mojica, N., & Mojica Blanco, A. (2017). Recomendaciones para el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal y prevención de sus secuelas neurológicas. *revista-portalesmedicos*.
- Musoles, B. (2014). *Obstetricia, Reproducción y Ginecologia Basica*. Madrid: Panamericana.
- Omeñaca, T., & Muñoz Valverde, E. (2014). Enfermedad Hemolitica del Recien Nacido. *Enfermedad Hemolitica del recién nacido*, 5.

- Palacios, J. (2017). Sistema Inmune y la sangre. *Infermera virtual*, 15.
- Parodi, J. C. (2015). Ictericia neonatal: Revisión. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*, 1.
- Pinto Fuentes, I. (2010). Ictericia. *Sociedad Española de Pediatría*, 9.
- Ponce Albarrasín, E. M. (2018). *Incidencia y factores asociados a incompatibilidad sanguínea de grupo y factor en recién nacidos a término ingresados en el área de neonatología del Hospital Alfredo Noboa Montenegro*. Ambato: Facultad de Ciencias Medicas.
- Quirós, C. M. (2015). Ictericia Neonatal. *Revisasta medica de Costa Rica y Centroamerica LXXI*.
- Rodriguez, C., & Rojas , S. (2015). Prevalencia de ictericia neonatal patológica en el servicio de neonatología del hospital universitario dr. Ángel larralde, valencia estado carabobo. Venezuela. Febrero 2012 - abril 2012. *Biblioteca Digital de Universidad de los Andes*, 1.
- Rodriguez, J. M. (2016). Ictericia Neonatal . *Asociacion Española de Pediatría*, 12.
- Romero Lopez, D., & Hernandez Flores, J. (2015). Enfermedad Hemolitica del Recien Nacido. *Revista medica del IMSS*, 4.
- Rovira, A. R. (2016). *Ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea materna fetal del grupo ABO en el hospital de especialidades Dr. Abel Gilbert pontón año 2014-2015*. Guayaquil: Universidad de Guayaquil Facultad de Ciencias Medicas.
- Santamaría Garcia, M. (2014). *Prevalencia de ictericia neonatal en el departamento de neonatologia del hospital naval guayaquil de enero 2013 a diciembre 2013*.

Guayaquil: Universidad catolica de Santiago de Guayaquil Facultad de ciencias medicas.

Teran , J. O. (2019). *Desarrollo del proceso de atención de enfermería en paciente con ictericia*. Babahoyo: Universidad Tecnica de Babahoyo.

Villegas Cruz, D. (2017). Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. *Revista Cubana de Pediatría*, 5.

Villegaz, D. (2007). Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. *Revista Cubana de Pediatría*, 1.

Vizueta Chávez, C., & López Silva, B. (2017). Incompatibilidad Rh en el embarazo. *Dominio de las Ciencias*.

Zamora, M. (2015). *Enfermería Neonatal*. Jaen: Formación Alcalá.

11. ANEXOS

ANEXO N° 1

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

TEMA: INCOMPATIBILIDAD ABO, FACTOR RH EN LA HIPERBILIRRUBINEMIA DE LOS NEONATOS DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA

N° de historia clínica: _____

Edad postnatal: _____

Valor de bilirrubina: _____

Sexo del neonato: M F

Grupo sanguíneo de la madre: A B O Rh

Grupo sanguíneo del recién nacido: A B O Rh

Tratamiento: _____

Diagnóstico de incompatibilidad: ABO Rh

A B

ANEXO N° 2**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, Diego Israel Yaguana Guajala, estudiante de cuarto año de la Escuela de Medicina, Área de la Salud, Universidad Nacional de Loja, que me encuentro realizando el proyecto: **INCOMPATIBILIDAD ABO, FACTOR RH EN LA HIPERBILIRRUBINEMIA DE LOS NEONATOS DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA**; como previa a la obtención del título de médico; solicito a usted la colaboración en el desarrollo del presente trabajo de investigación. Para la realización del mismo usted deberá responder algunas preguntas.

Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados.

Una vez que haya comprendido el estudio y si desea participar, entonces se le pedirá que firme esta hoja de consentimiento.

Información del estudio: en este estudio se realiza la revisión de historias clínicas de los recién nacidos que desarrollaron ictericia y persistió a partir de las 2 semanas de gestación y contaban con el diagnóstico de incompatibilidad ABO y Rh”.

Riesgos del Estudio: la participación en la presente investigación no implica riesgo alguno.

Beneficios: Dentro de los grupos prioritarios de atención en salud se encuentran los neonatos, pacientes que requieren atención especializada y tratamiento oportuno al momento de padecer alguna enfermedad, por tanto, es necesario conocer la frecuencia con la que se presenta este tipo de complicación en este tipo de pacientes pudiendo prevenir las complicaciones que resultan ser mortales a largo plazo.

Confidencialidad: cualquier información obtenida en este estudio se guardará en un archivo, evitando así la identificación de la persona que llenó la encuesta

ANEXO N°3



Lic. Joan Lizette Morales Abad
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA LTDA.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen de tesis titulada: **“INCOMPATIBILIDAD ABO, FACTOR RH EN LA HIPERBILIRUBINEMIA DE LOS NEONATOS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA”** autoría del **SR: DIEGO ISRAEL YAGUANA GUAJALA** con número de cédula 1150023529 egresado de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifica en honor a la verdad y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 15 de julio de 2020

Lic. Joan Lizette Morales Abad
DOCENTE DE FINE-TUNED



ENGLISH CÍA LTDA.

ANEXO N° 4

UNIVERSIDAD
NACIONAL DE LOJAFACULTAD DE LA SALUD HUMANA
DIRECCIÓN DE LA CARRERA DE MEDICINA**MEMORÁNDUM Nro.1002 CCM-FSH-UNL**

PARA: Ing. Byron Guerrero
GERENTE DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL ISIDRO AYORA DE LOJA

DE: Md. Mgs. Sandra Mejía Michay
GESTORA ACADÉMICA DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 18 de Diciembre de 2018

ASUNTO: **SOLICITAR AUTORIZACIÓN PARA DESARROLLO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Por medio del presente, me dirijo a usted con la finalidad de expresarle un cordial y respetuoso saludo, deseándole éxito en el desarrollo de sus delicadas funciones. Aprovecho la oportunidad para solicitarle de la manera más respetuosa, se digne conceder su autorización para el **Sr. Diego Israel Yaguana Guajala**, estudiante de la Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja, pueda acceder al área de neonatología y a la historias clínicas de neonatos con diagnóstico de incompatibilidad ABO y factor Rh; información que servirá para cumplir con el trabajo de investigación: **“INCOMPATIBILIDAD ABO, FACTOR RH EN LA HIPERBILIRRUBINEMIA DE LOS NEONATOS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA” LOJA**”, trabajo que lo realizará bajo la supervisión de la **Dra. Nuvia Ludeña**, Catedrática de esta Institución.

Por la atención que se digne dar al presente, le expreso mi agradecimiento personal e institucional.

Atentamente,

Md. Mgs. Sandra Mejía Michay
GESTORA ACADÉMICA DE LA CARRERA DE MEDICINA
C.c.- Archivo
NOT



ANEXO N° 5



Ministerio
de Salud Pública

HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA
Proceso de Gestión de Docencia e Investigación



Oficio 012 DDI-HIAL-MSP

Loja, 07 de Enero del 2019

Sr. Diego Israel Yaguana Guajala.
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE MEDICINA DE LA FSH - UNL.
Ciudad.-

De mis consideraciones

Por medio de la presente me permito informar a usted que luego de revisar su Proyecto de Investigación titulado "INCOMPATIBILIDAD ABO, FACTOR RH EN LA HIPERBILIRRUBINEMIA DE LOS NEONATOS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA", lo encuentro FACTIBLE de realizar, por lo que autorizo el desarrollo del mismo en ésta Casa de Salud, para lo que se comunicará al Departamento de Estadística para que le brinden las facilidades del caso.

Particular que comunico para los fines consiguientes.

Atentamente,

Dr. Marco Medina Sarmiento.
RESPONSABLE DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HIAL.

HOSPITAL GENERAL
"ISIDRO AYORA"

COORDINACIÓN DE DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN

Av. Manuel Agustín Aguirre y Juan José Samaniego
Teléfono: 2570540 ext. 7277
hialdireccion@hotmail.com

ANEXO N° 5