



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

ASPECTOS CLÍNICOS-EPIDEMIOLOGICOS, VARIACIONES HEMATOLÓGICAS  
Y DE LA BILIRRUBINA EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES Rh NEGATIVAS  
QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL SERVICIO  
AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO  
DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE

(Modalidad: Tesis de Grado)

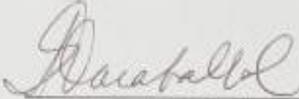
MARYERLING DESIREE GONZÁLEZ ESTRADA

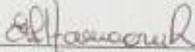
TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

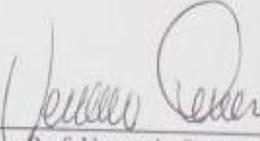
CUMANÁ, 2021

ASPECTOS CLÍNICOS-EPIDEMIOLOGICOS, VARIACIONES HEMATOLÓGICAS  
Y DE LABILIRRUBINA EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES Rh NEGATIVAS  
QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL SERVICIO  
AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO  
DE ALCALÁ", CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Daxi Caraballo  
Asesora

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Erika Hannaoui  
Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Venancio Carrera  
Jurado

# ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA .....	iv
AGRADECIMIENTO .....	v
LISTA DE TABLAS .....	vi
RESUMEN .....	vii
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	6
Población en estudio .....	6
Protocolo para muestras sanguíneas .....	6
Determinación de Hb y Htc en sangre completa .....	7
Contaje de reticulocitos en sangre completa.....	7
Determinación de la concentración de bilirrubina total, directa e indirecta en suero....	8
Bilirrubina total.....	8
Bilirrubina directa .....	8
Bilirrubina indirecta.....	8
Determinación del grupo sanguíneo ABO y factor Rh en recién nacidos .....	8
Análisis estadístico .....	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	11
CONCLUSIONES .....	18
RECOMENDACIONES.....	19
BIBLIOGRAFÍA .....	20
ANEXOS .....	24
ANEXO .....	24
HOJA DE METADATOS .....	28

## **DEDICATORIA**

A

Dios, por estar siempre conmigo sin desampararme, y llevarme de su mano hasta culminar con éxito mi carrera profesional.

Mis Padres, José González e Isabel Estrada, gracias por ser mi guía y mi fuerza para terminar mi meta, gracias por estar siempre a mi lado manteniéndome de pie, dándome las fuerzas para seguir adelante. Sin ustedes jamás lo hubiese logrado, los amo, son todo para mi, gracias a ustedes soy lo que soy. Gracias por existir.

Mi amor, Miguel González, por su apoyo incondicional, a pesar de todas las diferencias has sabido como ayudarme, responder y solucionar. Gracias amor te adoro.

Mi Hijo, Miguel González González, por ser la luz que ilumina mis días, mi motivo para seguir adelante y tratar de ser una mejor persona cada día. Por ti mi amor, espero servirte de ejemplo en un mañana. Te amo.

Mis hermanos, Joiseth González y Frander González, por todo su apoyo incondicional, los amo, espero servirles de ejemplo en un mañana.

Mi gran amiga, Odelsy Fermín, quien estuvo a mi lado en este largo transitar del saber, fueron muchas alegrías, tristezas y esfuerzos compartidos que consolidaron esta hermosa amistad sincera. Gracias amiga.

A todos aquellos mis familiares, amigos, y compañeros de estudio que una forma u otra aportaron una vivencia en mi vida, para bien o mal, agradezco cada momento vivido.

## **AGRADECIMIENTO**

A

Mi asesora, Profa. Daxi Caraballo, por brindarme su orientación y conocimientos, fundamentales para el desarrollo y la concretación de este trabajo, gracias por todo su apoyo, es un ser muy especial y admirable.

Al personal que labora en el Laboratorio Clínico de la “Asociación cooperativa servicios múltiples el progreso”, de la ciudad de Cumaná, por todo su apoyo en el procesamiento de las muestras; en especial al jefe del servicio, Licdo. Genaro González, por su apoyo incondicional desde el inicio de esta carrera, gracias a ti se me hizo posible el cambio de especialidad siempre conté contigo hasta el final.

Al personal que labora en la Unidad de Neonatología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, por toda la colaboración brindada durante la selección de los pacientes y recolección de las muestras.

Gracias a la casa de estudio más alta, esa que me ha cobijado durante tantos años, la UNIVERSIDAD DE ORIENTE, así como a cada uno de sus profesores, por abrirme las puertas al conocimiento y brindarme la oportunidad de capacitarme profesionalmente.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Valores de referencia de hemoglobina, hematocrito .....	7
Tabla 2. Interpretación de los resultados para la determinación de grupo sanguíneo ABO y factor Rh, mediante una suspensión globular al 5,00% .....	9
Tabla 3. Sistema de grupo sanguíneo ABO .....	10
Tabla 4. Distribución porcentual del grupo sanguíneo de madres Rh negativas y sus recién nacidos con enfermedad hemolítica, que acudieron a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017. ....	11
Tabla 5. Análisis de varianza para hemoglobina hematocrito y reticulocitos de recién nacidos de madres Rh negativas y positivas que acuden a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017. ....	13
Tabla 6. Análisis de varianza para bilirrubina de recién nacidos de madres Rh negativas y positivas que acuden a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017. ....	14
Tabla 7. Asociación entre los factores epidemiológicos y la enfermedad hemolítica de madres Rh negativas que acuden a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017. ....	16

## RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los aspectos clínicos-epidemiológicos, variaciones hematológicas y de la bilirrubina en recién nacidos de madres Rh negativas que acudían a la Unidad de Neonatología del Servicio Autónomo del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero a agosto 2017. La muestra total estudiada fue de 63 madres, de las cuales 21 eran del grupo Rh negativas y 42 Rh positivas; así mismo, se evaluaron también 63 recién nacidos provenientes de cada una de estas. Seguidamente, se procedió a la determinación del grupo sanguíneo ABO y factor Rh en recién nacidos. Posteriormente, se procedió a la determinación de la concentración de hemoglobina y hematocrito a través de un analizador automático. Se realizaron extendidos sanguíneos para el cálculo del porcentaje de reticulocitos empleándose la técnica de azul brillante de cresil. Luego, se determinó la concentración de bilirrubina total y directa, cuya intensidad se midió a 540nm. Se evidenció que el mayor porcentaje de las madres Rh negativas pertenecían al grupo sanguíneo O con el 57,14%. En cuanto a sus recién nacidos, el 52,38% (11) eran Rh positivo y de ellos el 81,81% (9) presentaron signos de enfermedad hemolítica, de los cuales el mayor porcentaje pertenecían al grupo A con el 44,44%. Al emplear el análisis estadístico se encontró asociación altamente significativa ( $p < 0,001$ ) para hemoglobina, hematocrito, reticulocitos y bilirrubina indirecta ( $p < 0,001$ ) y significativa para bilirrubina total ( $p < 0,05$ ), pero no significativa para bilirrubina directa ( $p > 0,05$ ). Tampoco, se encontró asociación entre la enfermedad hemolítica encontrada en los recién nacidos y los factores epidemiológicos evaluados, como edad, número de hijos o abortos previos e inmunización ( $P > 0,05$ ). Se concluye que la enfermedad hemolítica del recién nacido es una patología que aún se encuentra presente en las unidades de neonatología del mundo, y la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, no estuvo exenta de esta problemática, evidenciándose esta en recién nacidos de madres Rh negativas, la cual puede conllevar a un sinnúmero de secuelas neurológicas.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad hemolítica perinatal (EHPN) o hemolítica del recién nacido (EHRN) se considera una afección inmunológica aloinmunitaria, en la cual la vida del hematíe está acortada por la acción de anticuerpos maternos que pasaron a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en las células rojas del recién nacido (Carvajal, 2013).

Dependiendo del grado de la EHPN y el factor responsable del sistema ABO o Rh, se expresa, clínicamente, la incompatibilidad materno fetal (Álvarez y cols., 2005; Nasseri y cols., 2006). Para que ocurra en el feto, debe cumplirse una serie de condiciones con respecto a la incompatibilidad: los anticuerpos maternos deben atravesar la placenta, y tener especificidad por antígenos fetales y provocar hemólisis fetal (Álvarez y cols., 2005; Nasseri y cols., 2006). Dentro de este marco se considera la EHPN, aquella causada por isoinmunización Rh, la cual ha sido estudiada como un modelo ideal en la medicina perinatal, debido a que muestra la integración de los conocimientos en la etiopatogenia, elementos de diagnóstico, medidas de tratamiento, aplicación de la tecnología perinatal, la atención neonatal en centros de alta complejidad y muy especialmente, a la profilaxis (González, 1996).

La incompatibilidad Rh produce EHPN en el 94,00% de los casos, lo cual es el resultado del grado de hemólisis y producción compensatoria de eritrocitos por parte del feto y recién nacido que se inicia durante la vida intrauterina, debido a los anticuerpos producidos en una isoinmunización. Esta enfermedad hemolítica del recién nacido varía en su forma, puede presentarse en forma leve produciendo un moderado grado de ictericia, la cual suele responder a la luminoterapia, pero también puede presentarse en su forma más severa que puede causar discapacidad física y retardo mental (Arévalo y cols., 2009; Fernández y cols., 2013).

El sistema Rh es un conjunto antigénico complejo donde la producción de los antígenos Rh dependen de tres genes, cuyos locigénicos están localizados en el brazo

corto del cromosoma-1. Estos antígenos aparecen en la sexta semana de vida intrauterina sobre la superficie del hematíe el más frecuente e importante es el antígeno D y determinará el Rh del individuo; así, una persona con Rh positivo presenta el antígeno D, y un Rh negativo está determinado por la ausencia del mismo (Fernández y cols., 2013).

Los seis genes que componen el sistema Rh se heredan en grupos de tres, un complejo trigénico por cada progenitor, siguiendo las Leyes de Mendel, con herencia autosómica co-dominante (ambos alelos se expresan en los individuos heterocigotos). Tres de los genes son dominantes (C, D y E) y tres recesivos (c, d y e), siendo el más importante el gen D, que confiere al individuo la característica de ser Rh positivo; éste puede ser homocigoto (DD) o heterocigoto (Dd), mientras que los individuos Rh negativos siempre son homocigotos (dd) (Fernández y cols., 2013).

Los eritrocitos Rh-positivo del feto son atacados por los anticuerpos Rh-negativo de la madre. Estos anticuerpos debilitan los eritrocitos Rh-positivos, provocando su ruptura rápida y una anemia congénita grave del niño, la formación en extremo rápida de nuevos eritrocitos para reponer las células perdidas hace que se libere a la sangre un gran número de formas blásticas precoces de los eritrocitos. Un nivel bajo de hemoglobina en la sangre del cordón al nacer, refleja la gravedad relativa del proceso hemolítico intrauterino y se observa en alrededor del 50% de los casos (Barrera, 2011).

El resultado de la hemólisis y el secuestro de eritrocitos fetales producen: la anemia hemolítica; que constituye el denominador común de la EHPN afectando, principalmente, al feto más que al recién nacido y la hiperbilirrubinemia a predominio indirecta que afectará al feto, pero más gravemente al recién nacido. En el feto, el grado de anemia va a depender de la capacidad de la médula ósea para producir hematíes en respuesta al proceso hemolítico. El hígado se empieza a ocupar, exclusivamente, de la eritropoyesis, lo cual lleva a una reducción en la síntesis de albúmina, como consecuencia, se produce una hipoalbuminemia, esto hace que disminuya la presión oncótica en plasma que lleva al desarrollo de hidrops y anasarca (Arévalo y cols., 2009).

Los factores que influyen para que una mujer embarazada con factor Rh-negativo desarrolle anticuerpos anti-RhD antes del nacimiento de su primer hijo son: embarazo ectópico, placenta previa, desprendimiento de placenta, trauma abdominal/pélvico, muerte fetal in útero, cualquier procedimiento obstétrico invasivo (ej. amniocentesis), falta de atención prenatal, aborto espontáneo (Salem, 2009). Sin embargo, los factores de riesgo que presentan las mujeres Rh negativas para desarrollar la enfermedad en el feto o recién nacido, se encuentra el antecedente de aborto previo e incompatibilidad ABO o Rh (Covas y cols., 2008).

Entre las manifestaciones clínicas más importantes de la EHPN se encuentran: anemia, ictericia, hepato-esplenomegalia y encefalopatía bilirrubínica (kernicterus). En los lactantes no tratados y dentro de las consecuencias de la enfermedad, oscilan entre la muerte y un proceso hemolítico escasamente perceptible. Las diversas manifestaciones clínicas son todas independientes en el sentido de sus génesis y en la severidad de su expresión clínica (Salmoral y cols., 2007).

Los pacientes con la EHPN pueden presentar anemia de predominio macrocítico, con policromatofilia, reticulocitosis elevada y eritroblastemia de amplio espectro (desde eritroblastos basófilos hasta ortocromáticos) que puede acentuarse en las horas siguientes al nacimiento. Otra manifestación clínica es la leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda (promielocitos, mielocitos y metamielocitos). En estos casos las plaquetas pueden estar normales y en las formas graves pueden estar disminuidas, con manifestaciones clínicas (púrpura trombocitopenia) (Salmoral y cols., 2007).

En la enfermedad hemolítica por Rh, el neonato presenta ictericia producto de la hiperbilirrubinemia, la cual aparece dentro de las primeras 24 horas del nacimiento y alcanza su máximo nivel en el tercer y cuarto día en los pacientes no tratados. Una vez separado de la placenta, el recién nacido no es capaz de excretar una excesiva carga de bilirrubina, que se elimina en forma conjugada con ácido glucurónico (proceso que ocurre en el hígado). La bilirrubina indirecta circula en el plasma unida a la albumina,

cuando excede la capacidad de unión, aparece bilirrubina libre en plasma acumulándose en el tejido nervioso y causa kernicterus; además de signos de disfunción cerebral, hipertonicidad y desaparición del reflejo de moro (Arévalo y cols., 2009). Aunque existe una relación entre la concentración de bilirrubina y gravedad del síndrome, esta es de menor significado que la que existe entre la concentración de hemoglobina y la gravedad de la EHPN (Salmoral y cols., 2007).

Las consecuencias de la incompatibilidad sanguínea pueden ser irremediables si no se toman las medidas necesarias para resguardar la salud del futuro bebé. La posibilidad de que el primer hijo afectado pueda representar el fin de los embarazos de la madre, hace urgente prevenir la inmunización con la administración de gammaglobulina anti-D o Rhogam a la madre a fin de impedir la producción de anticuerpos Rh en el torrente sanguíneo. La inmunoglobulina anti D es una solución inyectable, intramuscular y estéril, que ha logrado reducir de manera efectiva la isoimmunización materna a escala mundial. Debe colocarse en aquellas mujeres que nunca han estado expuestas a sangre Rh positivo, porque si hizo reacción, el medicamento no la va a proteger. Se recomienda colocar la vacuna a las 28 semanas de embarazo y repetir la dosis luego del parto o la cesárea. Cada vez que la madre pase por una situación de riesgo, el médico debe aplicarle la inyección inmediatamente (Ramírez, 2012). El riesgo de sensibilización temprana se reduce de 20,00% a menos de 1,00% con la administración de la vacuna dentro de las primeras 72 horas posparto (Ata, 2007).

La incidencia de incompatibilidad Rh materno-fetal está en torno al 10,00% de todos los embarazos. Antes de la sistematización del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, entre el 9,00-10,00% de los hijos de madre Rh negativa padecían el proceso, y hasta el 15,00% de los recién nacidos morían; actualmente, es una enfermedad cada vez más excepcional, pero imposible de erradicar por completo, afectando aproximadamente a 2 de cada 1 000 RN, aunque la mortalidad es muy baja, menor del 2,00% (Carvajal, 2013).

A nivel mundial resulta difícil determinar la prevalencia real, se estima que 1,50% del total de los embarazos manifiesta la enfermedad. Para el año 2007, en Estados Unidos,

6,80 casos por cada 1 000 nacidos vivos presentaban la EHPN y, en el año 2010, la organización mundial de la salud (OMS) refiere esta misma relación para Atlanta; mientras que en el Reino Unido fue causa de mortalidad perinatal de 50, por año; sin embargo, en España, sólo existen 6 casos por cada 100 mil nacidos vivos y la incidencia es cada vez menor gracias a las medidas de prevención y la utilización de la inmunoglobulina D (OMS/UNICEF, 2007; OMS, 2010). En América Latina, aunque el panorama no es claro, se conoce que en México 10,50 casos por 10 000 nacimientos presentan la enfermedad, por lo que se considera alto con respecto al número de mujeres afectadas, ya que en esta región se estima que la incompatibilidad Rh afecta al 5,00% de embarazos (OMS, 2010). También, existen reportes con tasas tan altas como 10,00% y mas (Bowman, 2008; Molina y Moisés, 2009; Kumar y cols., 2010).

Desafortunadamente, en Venezuela, no se cuenta con estadísticas oficiales relacionadas; sin embargo, se manejan algunos trabajos asociados a este tema, como el realizado por Zigelboim y Zigelboim (2002) en la ciudad de Caracas, Venezuela, quienes encontraron que de 145 recién nacidos, 19,00 fueron Rh negativo no sensibilizados (13,10%). Para el año 2012, se observó que, en Venezuela, aproximadamente, 12,00% de los embarazos son incompatibles, lo que determina cuán importante es la prevención de la isoimmunización Rh (Rísquez, 2012). Por su parte, Betancourt (2015), en un estudio realizado en el estado Carabobo evidenció que el 54,55% de las madres en estudio presentaban incompatibilidad Rh no sensibilizada.

En el estado Sucre se desconocen estudios realizados sobre este tema, sin embargo, por ello fue prudente abordarlo, ya que existía un índice importante de recién nacidos que presentaban EHPN, incrementada por la falta de la vacuna, producto de la situación actual del país. Por todo lo antes expuesto, se pretendió evaluar los aspectos clínicos-epidemiológicos, variaciones hematológicas y bilirrubina en niños recién nacidos de madres Rh negativas y grupo control, del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA).

## **METODOLOGÍA**

### **Población en estudio**

Para la realización de este estudio, se evaluaron todos los recién nacidos de madres Rh negativas que nacieron en la unidad de neonatología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre, durante el periodo febrero-agosto, de 2017. Por cada recién nacido de madre Rh negativa, se escogieron al azar 2 recién nacidos de madres Rh positiva del mismo centro. A ambos grupos se les determinó las concentraciones de hemoglobina (Hb), hematocrito (Htc), porcentaje de reticulocitos, bilirrubina total, directa e indirecta.

Una vez seleccionado cada participante, se informó al representante sobre el estudio y se solicitó por escrito su consentimiento válido (Anexo 1) para la participación de su representado, previo a la explicación de los objetivos y cronograma de días para la toma de las muestras sanguíneas, además del llenado de la declaración voluntaria (Anexo 2) y encuesta clínica-epidemiológica (Anexo 3) (Asociación Médica Mundial, 2004).

### **Protocolo para muestras sanguíneas**

Las muestras sanguíneas se obtuvieron, asépticamente, en condiciones de ayuno, por punción venosa en el pliegue del codo. A las madres de los recién nacidos, se le extrajeron 3 ml de sangre y se colocaron en tubos secos y dejó coagular durante diez minutos, una vez retraído el coagulo, por centrifugación, se descartó el suero y el paquete globular se utilizó para la determinación del grupo sanguíneo.

Por otra parte, se extrajeron 6 ml de sangre a cada niño, 3 ml fueron colocados en tubos de ensayo contentivos de 1 gota del anticoagulante ácido etilendiaminotetracético (EDTA) al 10,00%, para la determinación de los parámetros hematológicos (Hb, Htc, recuento de reticulocitos), el resto de la sangre se colocó en tubos secos y dejó coagular durante diez minutos, una vez retraído el coagulo, por centrifugación, se obtuvo el suero, que se utilizó para el análisis de bilirrubina total y directa; el paquete globular se utilizó

para la determinación del grupo sanguíneo, las muestras se procesaron de inmediato debido a que de esta forma los resultados serán los más exactos. Ambos tubos fueron rotulados con sus correspondientes datos personales previamente antes de la toma de muestra (Krupp y cols., 1982; Kaplan y Pesce, 1986).

### **Determinación de Hb y Htc en sangre completa**

Para la determinación de la concentración de Hb, Htc, se utilizó un analizador automático modelo A<sup>C</sup>T diff 2<sup>TM</sup> marca Beckman Coulter, el cual se fundamenta en el recuento de impulsos eléctricos y el análisis del tamaño de las células, al fluir éstas a través de las aberturas del sistema multicanal del equipo. Las señales eléctricas son captadas por un sistema detector que, automáticamente, realiza los cálculos; finalmente, estos resultados son impresos numéricamente (Bauer, 1986), el mismo fue debidamente evaluado mediante el uso de calibradores, controles y avalados por un estricto sistema de control de calidad. Se utilizó como valores de referencia de Hb y Htc, tanto al nacer como a la primera semana de nacido los presente en tabla 1.

Tabla 1. Valores de referencia de hemoglobina, hematocrito

Parámetros hematológicos	Al nacer	1 semana de nacido
Hemoglobina (g/dl)	13,50-19,50	15,00-17,30
Hematocrito (%)	42,00-60,00	45,70-54,00

### **Contaje de reticulocitos en sangre completa**

El estudio se realizó mediante la observación microscópica de extendidos de sangre, con el objetivo de inmersión (100X), por el método de porta objeto; donde una pequeña gota de sangre se colocó en uno de los extremos de una lámina limpia, posteriormente, empleando otra lámina dispuesta en un ángulo de 45° y con un movimiento uniforme se extendió la gota a lo largo del porta objeto. Los extendidos se dejaron secar y se colorearon, utilizando la técnica de coloración azul brillante de cresil (solución alcohólica al 1,00%). Valores de referencia de reticulocitos: RN de días: 10,00-25,00x10<sup>-3</sup>%, RN de una semana de nacido: 5,00-15,00x10<sup>-3</sup>% (Wintrobe, 1979).

## **Determinación de la concentración de bilirrubina total, directa e indirecta en suero**

### **Bilirrubina total**

Se emplearon 0,10 ml de la muestra, la cual se hizo reaccionar con 2,50 ml de metanol y 0,50 ml de diazoreactivo. Este método aplicó el mismo principio de la determinación de bilirrubina directa. Valores de referencia: 0,30 -1,00 mg/dl (Kaplan y Pesce, 2001).

### **Bilirrubina directa**

Se utilizaron 0,20 ml de la muestra, previamente diluida (1/10), la cual reaccionó con 2,50 ml de solución salina fisiológica y 0,50 ml de diazoreactivo para formar azobilirrubina, un compuesto de color rosado cuya intensidad se determinó, fotolorimétricamente, a una longitud de onda de 540nm. Valores de referencia: 0,10 a 0,15 mg/dl (Kaplan y Pesce, 2001).

### **Bilirrubina indirecta**

El cálculo de la bilirrubina indirecta se obtuvo por la siguiente relación:

$$\text{Bilirrubina indirecta} = \text{bilirrubina total} - \text{bilirrubina directa.}$$

Valores de referencia: 0,2–0,8 mg/dl (Kaplan y Pesce, 2001).

## **Determinación del grupo sanguíneo ABO y factor Rh en recién nacidos**

Para la determinación se llevó a cabo previamente un lavado de células y la preparación de una suspensión de glóbulos rojos del 3,00 al 5,00%, siguiendo las indicaciones establecidas por el manual de técnicas de banco de sangre (Arias y cols., 1997).

Para ello, se tomó un tubo de ensayo rotulado y se agregó una alícuota de solución salina fisiológica (SSF) y una cantidad menor de glóbulos rojos mezclando suavemente. Luego, se procedió a agregar SSF hasta completar las  $\frac{3}{4}$  partes del mismo. Se centrifugó por 20 segundos a 3500 rpm, luego se decantó el sobrenadante y se repitió

el mismo procedimiento 4 veces. De esta manera, se efectuaron 4 lavados al paquete globular. Posteriormente, se preparó una suspensión celular al 5,00%; colocando en el tubo de ensayo 75x12mm, 19 gotas de SSF más una gota del paquete globular previamente lavado y se mezcló suavemente agitando ligeramente el tubo (Arias y cols., 1997).

Una vez que se realizó el lavado de las células y la suspensión de glóbulos rojos al 5,00%, se procedió a la determinación del grupo sanguíneo. En primer lugar, se tomó 3 tubos de ensayos rotulados con las letras A, B y D y se colocó en cada uno, una gota de la suspensión globular al 5,00%. Posteriormente, se agregó una gota de reactivo anti-A, anti-B y anti-C, respectivamente. Se mezcló suavemente cada tubo y se centrifugó a la misma velocidad y tiempo empleado (Arias y cols., 1997). Seguidamente, cada tubo se observó detalladamente bajo una lámpara, interpretando los resultados de acuerdo a la presencia o ausencia de aglutinación (tabla 2). La determinación del grupo sanguíneo se realizó según el sistema descubierto por Kart Landsteiner en 1901 (tabla 3) el cual establece, el tipo de antígeno que adquieren los glóbulos rojos de un individuo de acuerdo a su expresión genética (Arias y cols., 1997).

Tabla 2. Interpretación de los resultados para la determinación de grupo sanguíneo ABO y factor Rh, mediante una suspensión globular al 5,00%

Presencia de aglutinación			Resultado	
A	B	D	Grupo	Factor
+	-	+	“A”	positivo
-	+	+	“B”	positivo
+	+	+	“AB”	positivo
-	-	+	“O”	positivo
+	-	-	“A”	negativo
-	+	-	“B”	negativo
+	+	-	“AB”	negativo
-	-	-	“O”	negativo

Fuente: Arias y cols., 1997.

Tabla 3. Sistema de grupo sanguíneo ABO

Antígeno	Anticuerpo	Grupo sanguíneo
A	Anti B	A
B	Anti A	B
AB	-	AB
O	Anti A	O
-	Anti B	-

Fuente: Tamaris y cols. (2007).

### **Análisis estadístico**

Los resultados se presentaron a través de estadísticas descriptivas (tablas), utilizando fórmulas de frecuencia expresadas en porcentaje (%), se utilizó el análisis de varianza de una sola vía (ANOVA) para comparar los parámetros estudiados y el método de  $\chi^2$  para asociar los factores epidemiológicos, ambas pruebas con un nivel de confiabilidad seleccionado para esta investigación de 95,00% (Spingel, 1990).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 4 se presenta la distribución porcentual del grupo sanguíneo de las madres Rh negativas y sus recién nacidos con enfermedad hemolítica, se recibieron 21 madres Rh negativas que acudieron a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017. El mayor porcentaje de ellas pertenecían al grupo sanguíneo O con el 57,14%, seguido por el grupo sanguíneo B con el 28,57% y el 14,29% restante eran grupo sanguíneo A. En cuanto a sus recién nacidos; el 52,38% (11) presentaron Rh positivo y de ellos el 81,81% (9) presentaron signos de enfermedad hemolítica, de los cuales el mayor porcentaje pertenecían al grupo A con el 44,44%, seguido por el grupo sanguíneo “B” con el 33,33% y el resto pertenecen al grupo O con el 22,22%.

Tabla 4. Distribución porcentual del grupo sanguíneo de madres Rh negativas y sus recién nacidos con enfermedad hemolítica, que acudieron a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017.

Grupo sanguíneo	A		B		AB		O	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Madres Rh negativo	3	14,29	6	28,57	0	0,00	12	57,14
RN madres Rh negativo	9	42,86	4	19,05	2	9,52	6	28,57
RN Rh positivo	6	54,55	3	27,27	0	0,00	2	18,18
RN con EH	4	44,44	3	33,33	0	0,00	2	22,22

n: número de pacientes; %: porcentaje; RN: recién nacidos; EH: enfermedad hemolítica

En un estudio realizado en Puerto Cabello por Betancourt (2015), se encontró que el grupo sanguíneo predominante en las madres con factor Rh negativo fue el “O”, con el 42,82%, situación similar a la encontrada en este estudio, donde se halló el 57,14% con este grupo sanguíneo.

El elevado porcentaje de RN con signos de enfermedad hemolítica (81,81%) pudiera explicarse además de la incompatibilidad Rh, por la incompatibilidad de grupo y

las condiciones de salud y atención de las embarazadas. En relación a esto, Murray y Roberts (2007), refieren que la mayor parte de casos de hemólisis en la etapa neonatal corresponde a la incompatibilidad de grupo, debido a que madres de grupo sanguíneo O, producen por mecanismo similar al observado en la isoimmunización Rh, anticuerpos IgG anti A y anti B, llegando a describirse casos de hemólisis en recién nacidos hijos de estas madres.

Rosas (2016), en un estudio realizado en Ecuador encontró que el 61,90% de los recién nacidos evaluados con enfermedad hemolítica pertenecían al grupo sanguíneo A, porcentaje superior al encontrado en este estudio (44,44%), grupo comúnmente más afectados por la enfermedad hemolítica. Este mismo autor, señaló en su estudio que 7 niños presentaban la enfermedad hemolítica en el 5,90%. En los indicadores del 2010 del Ministerio de Salud Popular (MSP) se reportan enfermedad hemolítica en el 2,70%, no se especifican las causas (MSP, 2010).

En la tabla 5 se presenta el análisis de varianza para los resultados obtenidos en las determinaciones de hemoglobina, hematocrito y reticulocitos, se encontró un valor promedio de hemoglobina de 13,61 y de hematocrito de 43,85, valor inferior a los valores de referencia, en los RN de madres Rh negativas y de 16,99 y 53,59, respectivamente; en los RN de madres Rh positivo, por lo que el análisis estadístico arrojó una diferencia estadística altamente significativa tanto para la hemoglobina como para el hematocrito.

En cuanto al recuento de reticulocitos, se observa un valor promedio de 35,10, valor superior a los valores de referencia, en los RN de madres Rh negativas, mientras el valor promedio de los RN de madres Rh positivo fue de 21,76%, evidenciándose una diferencia estadística altamente significativa al comparar los RN de madres Rh negativos con los RN de madres Rh positivas, resultados de las tres variables evaluadas se explican por la hemólisis presente en los recién nacidos.

Tabla 5. Análisis de varianza para hemoglobina hematocrito y reticulocitos de recién nacidos de madres Rh negativas y positivas que acuden a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017.

Parámetros	n	$\bar{X}$	S	Mínimo	Máximo	Fs	P
Hemoglobina							
RN madres Rh negativo	21	13,61	1,43	10,90	16,00	126	0,0000***
RN madres Rh positivo	42	16,99	1,67	13,80	20,30		
Hematocrito							
RN madres Rh negativo	21	43,85	4,39	37,00	50,00	36,67	0,0000***
RN madres Rh positivo	42	53,59	7,17	42,00	65,00		
Reticulocitos							
RN madres Rh negativo	21	35,10	4,36	30,00	46,00	93,20	0,0000***
RN madres Rh positivo	42	21,76	6,41	11,00	34,00		

n: número de pacientes; RN: recién nacidos;  $\bar{X}$ : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; \*\*\*= diferencias altamente significativa ( $p < 0,001$ ).

Cuando los eritrocitos Rh-positivo del feto son atacados por los anticuerpos de la madre Rh- negativa, estos anticuerpos debilitan a los eritrocitos Rh- positivos, y comienza el proceso de hemólisis, donde se produce una reducción de la vida media de los hematíes por destrucción eritrocitaria anormalmente elevada, ocasionando la anemia de tipo hemolítica en el recién nacido (Arca y Carbonell, 2008). Seguidamente, la médula ósea intenta compensar esta pérdida aumentando la producción eritroide (respuesta mediada por la eritropoyetina) y como consecuencia se libera a la sangre un gran número de formas blásticas precoces de los eritrocitos como lo son los reticulocitos, aumentando así, el porcentaje e índices de estos en sangre periférica (Barrera, 2014).

El hecho de encontrar valores promedios disminuidos de hemoglobina, hematocrito y aumentados de reticulocitos en RN de madres Rh negativas, no solo evidencia que estos presentaban hemólisis, si no también, que coincide con la literatura consultada, las cuales refieren que los valores de hemoglobina como de hematocrito, por lo general se encuentran disminuidos en pacientes que presentan la afección, así, como que los reticulocitos se encuentran incrementados, ya que este último es uno de los factores más importante en la evaluación de la hemólisis (Christensen y cols., 2014; Mishra y cols., 2014).

Un estudio realizado en Macedonia evidenció que los pacientes con incompatibilidad Rh presentaban valores más bajos de hemoglobina, hematocrito y glóbulos rojos, así como una cantidad mayor de reticulocitos, lo que sugiere un proceso hemolítico en estos pacientes (Cherepnalkovski y cols., 2015), resultados que coinciden con los obtenidos en este trabajo investigativo. Sin embargo, difieren lo señalado por Kaplan y cols. (2014), quienes en su artículo refieren que los valores disminuidos de hemoglobina y hematocrito, ni el incremento de los reticulocitos puede ser totalmente confiable para preveer la aparición de hemólisis.

En cuanto a los resultados obtenidos en el análisis de varianza realizado a los valores de la bilirrubina total, directa e indirecta (tabla 6), se encontró diferencia estadística significativa para la bilirrubina total y altamente significativa para la bilirrubina indirecta, resultados que confirman la hemolisis presente en los glóbulos rojos por la presencia de hemaglutinina. Sin embargo, no se encontró diferencia estadística para la bilirrubina directa, ya que la misma no es afectada por la hemolisis.

Tabla 6. Análisis de varianza para bilirrubina de recién nacidos de madres Rh negativas y positivas que acuden a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017.

Parámetros	n	$\bar{x}$	S	Mínimo	Máximo	Fs	P
<b>Bilirrubina total</b>							
RN madres Rh negativo	21	0,81	0,285	0,4	1,4	6,630	0,0124*
RN madres Rh positivo	42	0,65	0,202	0,3	1,1		
<b>Bilirrubina directa</b>							
RN madres Rh negativo	21	0,115	0,215	0,07	0,15	0,074	0,7860Ns
RN madres Rh positivo	42	0,124	0,015	0,10	0,15		
<b>Bilirrubina indirecta</b>							
RN madres Rh negativo	21	0,67	0,347	0,20	1,40	9,228	0,0035***
RN madres Rh positivo	42	0,46	0,202	0,20	0,80		

n: número de pacientes;  $\bar{x}$ : media; S: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; Ns= no significativo (p>0,05); \*: significativo (p<0,05); \*\*\*= diferencias altamente significativa (p<0,001).

La principal causa de hiperbilirrubinemia en el recién nacido es la hemólisis, principalmente aquella ocasionada por la enfermedad hemolítica por isoimmunización Rh, que décadas atrás fue una de las principales causas de mortalidad y de daño cerebral en el recién nacido (Barrera, 2014).

La destrucción incrementada de células sanguíneas, liberan a su vez bilirrubina en forma patológica, a predominio indirecta y hepatoesplenomegalia, debido a que el hígado se empieza a ocupar exclusivamente de producir glóbulos rojos, esto conlleva a una reducción en la síntesis de albúmina, generándose hipoalbuminemia (Una vez separado de la placenta, el recién nacido no es capaz de excretar una excesiva carga de bilirrubina, que se elimina en forma conjugada con ácido glucurónico (proceso que ocurre en el hígado). La bilirrubina indirecta circula en el plasma unida a la albumina, cuando excede la capacidad de unión, aparece bilirrubina libre en plasma acumulándose en el tejido nervioso y causa kernicterus; además de signos de disfunción cerebral, hipertonicidad y desaparición del reflejo de moro. Si el deterioro persiste se desarrolla acidosis metabólica, insuficiencia cardíaca y muerte. La bilirrubina no conjugada aumenta por incremento del catabolismo del grupo hemo (Arévalo y cols., 2009; Christensen y cols., 2014).

Los resultados encontrados en este estudio coincide con los observados por Rosas (2016), quien refirió que los recién nacidos evaluados con incompatibilidad Rh presentaban valores promedios similares a los reportados en este estudio.

En la tabla 7 se presenta la asociación estadística entre los factores epidemiológicos y la enfermedad hemolítica del RN de madres RH negativas, se observa que el 55,56% de las madres de los recién nacidos presentaban edades menores a 30 años, el número de hijos oscilaba entre 0-2 representado por el 88,89%, mientras que el 66,67% de las madres de estos niños no habían abortado previamente y el 44,44% de las madres de los recién nacidos no habían sido inmunizadas. Al aplicar la prueba estadística no se encontró asociación con los factores epidemiológicos evaluados y la

enfermedad hemolítica ( $\chi^2= 0,10$ ;  $P>0,05$ ). Lo que se explica porque el porcentaje encontrado en todos los factores fue similar para ambos grupos de RN.

Tabla 7. Asociación entre los factores epidemiológicos y la enfermedad hemolítica de madres Rh negativas que acuden a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero-agosto 2017.

Factores epidemiológicos de la madre	RN con EH		RN sin EH		$\chi^2$	P
	N	%	N	%		
Edad						
< 30 años	5	55,56	5	58,33	0,101	0,375NS
$\geq 30$ años	4	44,44	7	41,67		
Nº de embarazos						
0 a 2	8	88,89	11	91,67	0,287	0,295NS
3 a 5	1	11,11	1	8,33		
Nº de Abortos						
0	6	66,67	7	58,33	0,007	0,474NS
1	3	33,33	5	41,67		
Inmunización						
No	4	44,44	5	41,67	0,101	0,375NS
Si	5	55,56	7	58,33		

n: número de pacientes; %: porcentaje; RN: recién nacidos; EH: enfermedad hemolítica;  $\chi^2$ =chi-cuadrado; p= probabilidad; NS= No significativo ( $p>0,05$ ).

El 55,56% de las madres Rh negativas eran menores de 30 años. Estos resultados coinciden con los referidos por Cherepnalkovski y cols. (2015), en Macedonia quienes señalan que el 52,38% de las madres Rh negativas de los recién nacidos con enfermedad hemolítica tenían menos de 30 años.

El riesgo de que un RN sufra EH aumenta a medida que aumenta el número de embarazos, el resultado obtenido en este estudio está por encima al obtenido por López y cols. (2010), quienes encontraron que el 35,30% de los recién nacidos con enfermedad hemolítica eran de madres Rh negativas con hasta dos embarazos previos. Betancourt (2015), refirió en su estudio que el 40,00% de las madres Rh negativo eran I gesta aquellas madres II y III gestas representaron el 36,36% predominando en este intervalo en las madres con incompatibilidad Rh no sensibilizada.

El porcentaje de RN de madres isoinmunizadas fue de 44,44% en los RN con EH y de 41,67% en los RN sin EH, por lo que este factor no resulto asociado, lo que puede deberse al tamaño de la muestra. Según Clóvis (2012), las cantidades de sangre D-positivas requeridas para producir inmunización Rh pueden ser muy pequeñas, esto basado en estudios con voluntarias sanas Rh negativas. Kaplan y cols. (2012), plantean que todas las mujeres embarazadas que sean Rh negativas, deben recibir profilaxis a las 28 semanas de gestación con la inmunoglobulina G anti-D, más conocida como RhoGAM, y hasta 72 horas luego del parto, para prevenir la enfermedad en siguientes embarazos. Los resultados de este estudio coinciden de los señalados por Christensen y cols. (2014), quienes observaron que el 49,26% de las madres Rh negativas de los recién nacidos con enfermedad hemolítica no estaban inmunizadas.

Ross y cols. (2013) refieren que las mujeres embarazadas podrían ponerse en contacto con los antígenos por diferentes mecanismos, como por ejemplo: luego de un aborto, durante la toma de muestras de las vellosidades coriónicas, luego de una amniocentesis, inserción anormal de la placenta, embarazo ectópico, cordocentesis, trauma abdominal materno, cirugía fetal, cirugía materna, como cirugía abdominal, esplenectomía o incluso si la madre es una sobreviviente de cáncer en la infancia, o ha tenido historia de transfusiones, pueden considerarse todas estas como factores de riesgo para la sensibilización y posterior desarrollo de enfermedad hemolítica.

La enfermedad hemolítica del recién nacido es una patología que aún se encuentra presente en las unidades de neonatología del mundo, y la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, no estuvo exenta de esta problemática, evidenciándose esta patología en recién nacidos de madres Rh negativas, la cual es una enfermedad catastrófica cuando no se ha logrado su diagnóstico oportuno, y conlleva un sinnúmero de secuelas neurológicas cuando se han asociado a la encefalopatía inducida por la bilirrubina, por ello la importancia de este estudio.

## CONCLUSIONES

La mayoría de las madres Rh negativas que asistieron a la unidad de neonatología del servicio autónomo del “Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, fueron del grupo sanguíneo O, y más de la mitad de sus recién nacidos eran Rh positivo, los cuales evidenciaron signos de enfermedad hemolítica en el 81,81% de los casos, mayormente el aquellos del grupo A (44,44%).

La disminución de los valores promedios de hemoglobina y hematocito, así como, el aumento de los promedios de reticulocitos en los recién nacidos evaluados, estuvieron asociados con la enfermedad hemolítica.

El aumento de los valores promedios de bilirrubina total e indirecta, confirman la hemólisis presente en los glóbulos rojos por la presencia de hemaglutinina.

La edad, número de embarazos previos, número de abortos e inmunización no estuvieron asociados con la enfermedad hemolítica presentada por los recién nacidos evaluados.

## RECOMENDACIONES

Implementar programas de orientación hacia la prevención de los factores de riesgos asociados con la enfermedad hemolítica del recién nacido y sus múltiples complicaciones neurológicas, en gestantes Rh negativas, a fin de incentivarlas a que estas reciban profilaxis a las 28 semanas de gestación con la inmunoglobulina G anti-D (RhoGAM) para prevenir la enfermedad y hasta 72 horas luego del parto, para evitar la misma en embarazos posteriores.

Calcular el índice de hemólisis en la población evaluadas, debido a que esta es una prueba altamente específica, y podría ser utilizadas en conjunto con las determinaciones realizadas (Hb, Hto, reticulocitos, bilirrubina total e indirectas), para detectar oportunamente los pacientes en alto riesgo de hemólisis, y de esta forma disminuir la cantidad de niños afectados por la encefalopatía inducida por bilirrubinas.

Se deberían realizar en forma rutinaria exámenes prenatales, tipo de sangre, y otros más específicos, considerando que no es recomendable realizar la obtención de ADN por amniocentesis en todas las mujeres que sean Rh negativas.

## BIBLIOGRAFÍA

Álvarez, Y.; Torcat, J. y Lindarte, N. 2005. Incidencia e intensidad de la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con incompatibilidad ABO. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, 68(1): 69-76.

Arca, G. y Carbonell, E. 2008. Anemia neonatal. Asociación Española de Pediatría, 37(1): 363-371.

Arévalo, J.; Arévalo, M.; Bellazzi, M. y Zanazzi, D. 2009. Incompatibilidad Rh en el embarazo. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina, 195(1): 2-22.

Arias, M.; Dávila, Z.; Hernández, D.; Jiménez, A.; Ospino, C.; Romero, T. y Sojo, A. 1997. Manual de técnicas y procedimientos en banco de sangre. Tercera Edición. Editorial Prado. México.

Asociación Médica Mundial. 2004. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asamblea General de la AMM, Tokio.

Ata, G. 2007. Enfermedad hemolítica perinatal. Obstetricia Moderna, 29(1): 372-390.

Barrera, M. 2011. Incompatibilidad sanguínea materno fetal en recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología del hospital José María Velasco Ibarra. Facultad de Salud Pública. Escuela de Medicina. Trabajo de Grado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

Barrera, M. 2014. Incompatibilidad Sanguínea Materno Fetal en Recién Nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra. Tesis de Pre-grado. Escuela superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador. <Disponible en: DSpace, <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/3444/1/94T00107.pdf>>.

Bauer, J. 1986. Análisis clínico: Métodos e interpretación. Novena edición. Editorial Reverté. S.A. Barcelona, España.

Betancourt, Y. 2015. Utilidad de vsm-acm como método diagnóstico predictor del valor de hemoglobina fetal en gestaciones con incompatibilidad Rh. Servicio de Perinatología. Hospital Dr. Adolfo Prince Lara. Puerto Cabello, enero 2014-junio 2015. Tesis de Post-grado. Especialización en Medicina Materno Fetal – Perinatología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, Venezuela.

Bowman, M. 2008. Alloimmune hemolytic disease of the fetus and newborn (erythroblastosisfetalis): diagnosis, management, and prevention. Obstetrics and Gynecology, 5(2): 1-4.

Carvajal, D.; Hildalgo, L. y Santana, E. 2013. Programa educativo sobre la enfermedad hemolítica del recién nacido dirigida a las gestantes Rh (d) negativo que asisten a la consulta de hematología Maternidad “Concepción Palacios”, Caracas, Venezuela, 2012. Facultad de Medicina. Escuela de Enfermería. Universidad Central de Venezuela.

Cherepnalkovski, A.; Krzelj, V.; Zafirovska, B.; Gruev, T.; Markic, J.; Aluloska, A.; Zdraveska, N. y Piperkovska, K. 2015. Evaluation of Neonatal Hemolytic Jaundice: Clinical and Laboratory Parameters. Macedonian Journal of Medical Sciences, 3(4): 694-698.

Christensen, R.; Yaish, H. & Lemons, R. 2014. Neonatal Hemolytic Jaundice: Morphologic Features of Erythrocytes That Will Help You Diagnose the Underlying Condition. Neonatology, 105(1): 243 - 249.

Clóvis, P. 2012. Enfermedad hemolítica perinatal. En: López Borrasca A. Enciclopedia iberoamericana de hematología. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca.

Covas, M.; Medina, M.; Ventura, S.; Gamero, D.; Giuliano, A.; Esandi, M. y Aldaz, E. 2008. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. Archivos Argentinos de Pediatría, 107(1): 4-9.

Fernández, M.; Lombardía, J. y Sánchez, A. 2013. Isoinmunización Rh. Revisión de conjunto. Journal Semergen Medicina de Familia, 26(11): 530-534.

González, A. 1996. Eritroblastosis fetal. Riesgo elevado obstétrico. Editorial Masson. Barcelona, España.

Kaplan, J. y Pesce, A. 1986. Química clínica: Técnicas de Laboratorio. Fisiopatología. Métodos de Análisis. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina.

Kaplan, L. y Pesce, A. 2001. Química clínica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

Kaplan, M.; Wong, R. y Stevenson, D. 2012. Pathologic Unconjugated Hyperbilirubinemia, Isoimmunization, Abnormalities of Red Cells and Infections. En G. Buonocore, R. Bracci, & M. Windling, Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases páginas 611 - 620). Milan, Italia: Springer.

Kaplan, M.; Bromiker, R. & Hammerman, C. 2014. Hyperbilirubinemia, hemolysis, and increased bilirubin neurotoxicity. Seminars in Perinatology, 38(7):429-437.

Krupp, M.; Tierney, I.; Jawetz, E.; Roe, R. y Camargo, C. 1982. Manual de diagnóstico clínico y de laboratorio. Séptima edición. Editorial Manual Moderno. México.

Kumar, B.; Ravimohan, V. y Alfirevic, Z. 2010. Red-cell alloimmunization. Journal Clinical Obstetrics Gynecology and Reproductive Medicine, 20(1): 47-56.

López, N.; Rodríguez, R.; González, A. y Diez, J. 2010. Papel de la medición de la velocidad sistólica máxima en arteria cerebral media en la isoimmunización Rhesus. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 75(3): 184-179.

Lynch, M. 1997. Métodos de laboratorio. Editorial Interamericana. México, DF.

Ministerio de Salud Popular (MSP). 2010. Indicadores básicos de salud Ecuador. INEC, Quito.

Mishra, JP.; Mishra, J.; Padhi, R.; Mishra, S. y Manjareeka, M. 2014. Hematological profile in neonatal jaundice. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 25(2): 225-228.

Molina, S. y Moise, K. 2009. Aloimmunización Rh: Manejo anteparto. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 60(1): 262-273.

Murray, N. y Roberts, I. 2007. Haemolytic disease of the newborn. Archives of Disease in Childhood, Fetal and Neonatal, 92(2): 83-88.

Nasseri, F.; Mamouri, G. y Babaei, H. 2006. Intravenous immunoglobulin in ABO and Rh hemolytic diseases of newborn. Saudi Medical Journal, 27(1): 1827-1830.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2010. Incidencia de La enfermedad hemolítica del recién nacido. Washington, D.C.

Organización Mundial de la Salud y Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (OMS/UNICEF). 2007. Mortalidad materna en 2005: estimaciones elaboradas por la OMS/UNICEF.

Ramírez, J. 2012. El Factor Rh. Revista de Obstetricia y Ginecología Venezolana, 9(2): 2-5.

Rísquez, A. 2012. El Factor Rh (Inmunoglobulina anti D o Rhogam). Revista Vacuven Promoción y Salud, 3(2): 2-5.

Rosas, A. 2016. Utilidad del índice de hemólisis en la valoración de severidad de actividad hemolítica en recién nacidos con incompatibilidad abo y su comparación con el coombs directo en la unidad de neonatología del Hospital San Francisco de Quito en el periodo de mayo del 2015 a mayo del 2016. Tesis de Post-grado. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Ross, M.; Waldron, P.; Cashore, W.; & Alarcón, P. 2013. Hemolytic disease of the fetus and newborn. En P. Alarcón, E. Werner, & R. Christensen, Neonatal Hematology, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Hematologic Problems (págs. 65 - 82). New York, USA: Cambridge University Press.

Salem, L.; Singer, K.; Sayah, A.; Talavera, F.; Zwanger, M.; Halamka, J. y Dyne, P. 2009. Rh Incompatibility. Diagnóstico y tratamiento de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh en el recién nacido. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.

Salmoral, G.; Antunovic, A. y Hernán, O. 2007. Eritroblastosis fetal. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina, 172(1): 16-21.

Spingel, M. 1990. Estadística. Editorial Interamericana. Segunda edición. Madrid, España.

Tamaris, C.; García, H.; Castellanos, J.; Ospino, D.; Escobar, C.; Ruíz, F.; Gutiérrez, Y. y Rueda, L. 2007. Determinación de la frecuencia del tipo de sangre (sistema ABO) en los estudiantes de la Universidad del Magdalena, Colombia. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud, 4(1): 25-29.

Wintrobe, M. 1979. Hematología clínica. Cuarta Edición. Editorial Intermédica. Buenos Aires, Argentina.

Zighelboim, I. y Zighelboim, I. 2002. Prevención del síndrome de la abuela. Estudio preliminar. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, 62(1): 2-8.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación de la Prof. Daxi Caraballo, asesor académico del Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, se realizará el proyecto de investigación titulado: “Aspectos clínicos-epidemiológicos, variaciones hematológicas y de la bilirrubina en recién nacidos de madres Rh negativas que acuden a la unidad de neonatología del servicio autónomo Hospital Universitario “Antonio patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado sucre”, cuyo objetivo general es: Evaluar los aspectos clínicos-epidemiológicos, variaciones hematológicas y de la bilirrubina en recién nacidos de madres Rh negativas que acuden al Hospital Universitario “Antonio patricio de Alcalá” (SAHUAPA)”.

Yo: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

Nacionalidad \_\_\_\_\_ Estado civil \_\_\_\_\_

Domiciliado en \_\_\_\_\_

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

Haber sido informada de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: las variaciones hematológicas y de la bilirrubina en recién nacidos de madres Rh negativas y grupo control del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado sucre. febrero-agosto, 2017.

1. Tener conocimiento claro del objetivo del trabajo.
2. Conocer bien el protocolo experimental expuesta por el investigador, en el cual se establece que la participación de mí representado en este trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra sanguínea.

3. Que la muestra sanguínea que acepto donar, en nombre de mi representado, será utilizada única y exclusivamente para realizar exclusivamente las determinaciones de hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos, plaquetas, recuento diferencial de blancos y reticulocitos.
4. Que el equipo de personas que realizará esta investigación me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a la identidad de mi representado como a cualquier otra información relativa a él a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto antes mencionado.
5. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
6. Que la participación de mi representado en dicho estudio, no implica ningún riesgo e inconveniente alguno para su salud.
7. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendido recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

## ANEXO 2

### DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en la muestrasanguínea que aceptar donar en nombre de mi representado para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para ninguna persona.

Firma del voluntario: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

### DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo antes mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firmó este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de compromiso con este estudio.

Por el proyecto,

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

### ANEXO 3

#### ENCUESTA CLÍNICA-EPIDEMIOLÓGICA

N° \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Apellidos de la madre \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

#### Datos de la Madre

Grupo sanguíneo: \_\_\_\_\_ Número de hijos: \_\_\_\_\_ Número de abortos: \_\_\_\_\_

Presenta anemia? No\_\_ Si\_\_

Se colocó la vacuna? No\_\_ Si\_\_ cuándo? \_\_\_\_\_

#### Datos del Recién nacido

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ sexo: \_\_\_\_\_ Grupo sanguíneo: \_\_\_\_\_

Presenta ictericia? No\_\_ Si\_\_ Presenta anemia? No\_\_ Si\_\_

#### Datos de laboratorio

Parámetros hematológicos	Resultado	Valores de Referencia		Unidad
		RN	7 días de nacido	
Hemoglobina (g/dl)		13,50-19,50	15,00-	,30
Hematocrito (%)		42,00-60,00	45,70-	,00
Recuento de reticulocitos ( $\times 10^{-3}$ )		10,00-25,00	5,00-1	00
Bilirrubina total (mg/dl)		0,30-1,00	1,00-	70
Bilirrubina directa (mg/dl)		0,10-0,15		
Bilirrubina indirecta (mg/dl)		0,20-0,80		

## HOJA DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	ASPECTOS CLÍNICOS-EPIDEMIOLOGICOS, VARIACIONES HEMATOLÓGICAS Y DE LA BILIRRUBINA EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES Rh NEGATIVAS QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
<b>Subtítulo</b>	

#### Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
<b>González E. Maryerling D.</b>	<b>CVLAC</b>	<b>18 591 237</b>
	<b>e-mail</b>	<b>egmayer10@gmail.com</b>
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

#### Palabras o frases claves:

Parámetros Hematológicos: hemoglobina, hematocrito y reticulocitos
Parámetros Bioquímicos: bilirrubina
Enfermedad hemolítica
Determinación de grupo sanguíneo ABO y factor Rh
Recién nacidos de Madres Rh negativas

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

### Resumen (abstract):

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los aspectos clínicos-epidemiológicos, variaciones hematológicas y de la bilirrubina en recién nacidos de madres Rh negativas que acudían a la Unidad de Neonatología del Servicio Autónomo del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (SAHUAPA)", Cumaná, estado Sucre, durante los meses febrero a agosto 2017. La muestra total estudiada fue de 63 madres, de las cuales 21 eran del grupo Rh negativas y 42 Rh positivas; así mismo, se evaluaron también 63 recién nacidos provenientes de cada una de estas. Seguidamente, se procedió a la determinación del grupo sanguíneo ABO y factor Rh en recién nacidos. Posteriormente, se procedió a la determinación de la concentración de hemoglobina y hematocrito a través de un analizador automático. Se realizaron extendidos sanguíneos para el cálculo del porcentaje de reticulocitos empleándose la técnica de azul brillante de cresil. Luego, se determinó la concentración de bilirrubina total y directa, cuya intensidad se midió a 540nm. Se evidenció que el mayor porcentaje de las madres Rh negativos pertenecían al grupo sanguíneo O con el 57,14%. En cuanto a sus recién nacidos, el 52,38% (11) eran Rh positivo y de ellos el 81,81% (9) presentaron signos de enfermedad hemolítica, de los cuales el mayor porcentaje pertenecían al grupo A con el 44,44%. Al emplear el análisis estadístico se encontró asociación altamente significativa ( $p < 0,001$ ) para hemoglobina, hematocrito, reticulocitos y bilirrubina indirecta ( $p < 0,001$ ) y significativa para bilirrubina total ( $p < 0,05$ ), pero no significativa para bilirrubina directa ( $p > 0,05$ ). Tampoco, se encontró asociación entre la enfermedad hemolítica encontrada en los recién nacidos y los factores epidemiológicos evaluados, como edad, número de hijos o abortos previos e inmunización ( $P > 0,05$ ). Se concluye que la enfermedad hemolítica del recién nacido es una patología que aún se encuentra presente en las unidades de neonatología del mundo, y la unidad de neonatología del servicio autónomo del "Hospital Universitario Antonio Patricia de Alcalá", Cumaná, estado Sucre, no estuvo exenta de esta problemática, evidenciándose esta en recién nacidos de madres Rh negativas, la cual puede conllevar a un sinnúmero de secuelas neurológicas.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

### Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
<b>Caraballo, Daxi</b>	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	<b>CVLA</b>	<b>5.859.659</b>
	<b>e-mail</b>	<b>Daxicaraballo@hotmail.com</b>
	<b>e-mail</b>	
<b>Carrera, Venancio</b>	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLA</b>	<b>8 442 251</b>
	<b>e-mail</b>	<b>venancioacarreral@gmail.com</b>
	<b>e-mail</b>	
<b>Hannaoui, Erica</b>	<b>ROL</b>	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	<b>CVLA</b>	<b>13 836 078</b>
	<b>e-mail</b>	<b>Erikajhr@yahoo.com</b>
	<b>e-mail</b>	

### Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2021	07	22

Lenguaje: spa

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

### Archivo(s):

<b>Nombre de archivo</b>	<b>Tipo MIME</b>
<b>Tesis de Grado-GonzálezM.doc</b>	<b>Aplication/ Word.doc</b>

### Alcance:

**Espacial: Universal** \_\_\_\_\_ (Opcional)

**Temporal: Intemporal** \_\_\_\_\_ (Opcional)

### Título o Grado asociado con el trabajo:

**Licenciado en Bioanálisis** \_\_\_\_\_

**Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura** \_\_\_\_\_

**Área de Estudio: Bioanálisis** \_\_\_\_\_

### Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

**Universidad de Oriente** \_\_\_\_\_

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Letido el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR *[Firma]*  
FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*[Firma]*  
JUAN A. BOLAÑOS CUMBELE  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

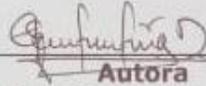
### **Derechos:**

El autor garantiza en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de archivar y difundir, por cualquier medio, el contenido de esta tesis. Esta difusión será con fines estrictamente científicos y educativos, pudiendo cobrar a la Universidad de Oriente una suma destinada a recuperar parcialmente los costos involucrados. El autor se reserva los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales o comerciales.

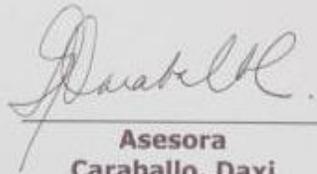
---

---

---



**Autora**  
**González, Maryerling**



**Asesora**  
**Caraballo, Daxi**