



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL
ASOCIADO A INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO ABO Y FACTOR
RH**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CHRISTIAN ANDRÉS FAJARDO MORILLO

DIRECTOR: DR. MAX BONFILO VINTIMILLA MALDONADO

CUENCA - ECUADOR

2021

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL
ASOCIADO A INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO ABO Y FACTOR
RH

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CHRISTIAN ANDRÉS FAJARDO MORILLO

DIRECTOR: DR. MAX BONFILO VINTIMILLA MALDONADO

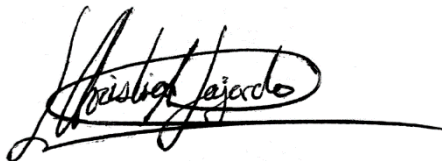
CUENCA - ECUADOR

2021

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

DECLARACIÓN

Yo **CHRISTIAN ANDRÉS FAJARDO MORILLO**; declaro bajo juramento que el presente trabajo de investigación es de mi autoría que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado la totalidad de las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento; y eximo expresamente a la **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA** y sus representantes legales de posibles o acciones legales. La **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**, puede hacer uso de los derechos correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normatividad institucional vigente.



CHRISTIAN ANDRÉS FAJARDO MORILLO

C.I.: 0104764451

COMITÉ DE BIOÉTICA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Cuenca, 23 de noviembre de 2020

CERTIFICA

Informo que he conocido y revisado los aspectos éticos de la revisión bibliográfica, cuyo tema es: **“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL ASOCIADO A INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO ABO Y FACTOR RH”** del Sr. estudiante: **CHRISTIAN ANDRÉS FAJARDO MORILLO** con C.C.: **010476445**.



MARIA SANTACRUZ VELEZ, Mgs.

CC: 0104206685

PRESIDENTE (E) DEL COMITÉ DE BIOÉTICA.

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA

Resumen

Antecedentes: La ictericia neonatal asociada a incompatibilidad ABO o factor Rh, entre la madre y el feto, lo que da como resultado la destrucción de los glóbulos rojos fetales causando la elevación de bilirrubina sérica, cuyo depósito provoca la presencia de un tinte amarillo en piel, mucosas y escleras.

Objetivo: Determinar el diagnóstico y tratamiento de ictericia neonatal asociado a incompatibilidad de grupo ABO y factor Rh.

Metodología: Se ha realizado una búsqueda exhaustiva en la base de datos de las revistas Scielo, PubMed, ScienceDirect, Medigraphic, entre otras pertenecientes al ranking Q1 y Q5 de revistas, publicados en el período de 2015 a 2020, con disponibilidad de texto en los idiomas español e inglés.

Resultados: La ictericia neonatal asociada a incompatibilidad ABO y factor Rh presentó una prevalencia entre el 17,85%-201,95, la condición asociada predominante fue la incompatibilidad ABO. Se observó a la prueba de Coombs Directa como el método diagnóstico que presentó mayor frecuencia. El tratamiento más usado contempló a la fototerapia.

Conclusiones: Dada la prevalencia de ictericia neonatal asociada a incompatibilidad sanguínea esta se presenta como la causa más importante de ictericia indirecta, mostrando al Coombs directo y la fototerapia como los métodos diagnóstico y terapéutico más empleados respectivamente.

Limitaciones: Las publicaciones referentes al tema presentaron enfoques heterogéneos por lo que se tomó cautela al momento de recolectar sus datos y analizarlos con precisión.

Palabras clave: *Ictericia neonatal, incompatibilidad ABO, incompatibilidad Rh, fototerapia y exanguinotransfusión.*

Abstract

Background: Neonatal jaundice associated with ABO or Rh factor incompatibility between mother and fetus, which results in the destruction of fetal red blood cells causing elevation of serum bilirubin, the deposit of which causes the presence of a yellow tint in skin, mucous membranes and scleras.

General objective: Determine the diagnosis and treatment of neonatal jaundice associated with ABO group and Rh factor incompatibility.

Methodology: An exhaustive search has been carried out in the database of the journals Scielo, PubMed, ScienceDirect, Medigraphic, among others belonging to the Q1 and Q5 ranking of journals, published in the period from 2015 to 2020, with availability of text in Spanish languages and English.

Results: Neonatal jaundice associated with ABO incompatibility and Rh factor presented a prevalence between 17.85% -201.95, the predominant associated condition was ABO incompatibility. The Direct Coombs test was observed as the most frequent diagnostic method. The most used treatment contemplate phototherapy.

Conclusions: Given the prevalence of neonatal jaundice associated with blood incompatibility, this is the most important cause of indirect jaundice, showing direct Coombs and phototherapy as the most widely used diagnostic and therapeutic methods, respectively.

Limitations: The publications on the subject presented heterogeneous approaches, so caution was taken when collecting their data and analyzing them with precision.

Key words: Neonatal jaundice, ABO incompatibility, Rh incompatibility, phototherapy and exchange transfusion.

Índice de contenido

Contenido

Resumen	5
Abstract	6
Índice de contenido	7
Capítulo I	9
1.1 Introducción	9
2. Marco teórico	12
2.1 Ictericia definición y generalidades	12
2.1.1 Ictericia neonatal	12
2.1.2 Bilirrubina	12
2.1.3 Fisiopatología	12
2.1.4 Hiperbilirrubinemia	13
2.1.5 Factores de riesgo y toxicidad	13
2.1.6 Incompatibilidad ABO y Rh	14
2.3 Clasificación de las ictericias	15
2.3.1 Ictericia fisiológica	15
2.3.2 Ictericia patológica:	16
2.4 Diagnostico	16
2.5 Exámenes complementarios	17
2.5.2 Exámenes de laboratorio	18
2.5.2.1 Bilirrubina sérica	18
2.5.2.2 Prueba de Coombs directa	18
2.6 Tratamiento	18
2.6.1 Fototerapia	18
2.6.2 Exanguinotransfusión	19
2.6.3 Inmunoglobulinas intravenosas	19
Capitulo III	21
3. Objetivos	21
3.1 objetivo general	21
3.2 Objetivos específicos	21
Capitulo IV	22
4. Metodología	22
4.1 Diseño metodológico	22
4.2Criterios de inclusión	22

4.2.1 Criterios de exclusión	22
4.3 Estrategia de búsqueda	22
4.3.1 Bases de datos.....	22
4.3.2 Términos de búsqueda o palabras clave	22
4.3.3 Idioma	22
4.3.4 Periodo de tiempo.....	23
4.3.5 Tipo de diseño.....	23
4.3.6 Síntesis y presentación de los resultados	23
4.4 Conflicto de intereses.....	24
4.5 Financiamiento.....	24
Capítulo V	25
5. Resultados	25
5.1 Caracterización de estudios incluidos en la revisión.....	25
5.2 Prevalencia de neonatos con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh.	27
5.3 Métodos de diagnóstico en pacientes con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh.	29
5.4 Tratamiento de ictericia asociada a incompatibilidad ABO y factor Rh.....	31
Capítulo VI.....	34
6.1 Discusión	34
6.2 Limitaciones.....	37
Capítulo VII.....	38
7. Conclusiones.....	38
7.1 Recomendaciones.....	39
Referencias Bibliográficas.....	40
Anexos.....	45

Capítulo I

1.1 Introducción

Se define a la ictericia neonatal como la entidad clínica caracterizada por la presencia de un tinte amarillo en piel, mucosas y escleras, por del depósito de bilirrubina producto de una elevada concentración sérica posterior al nacimiento. Por su etiología puede clasificarse en fisiológica y patológica, una de las causas más comunes de la ictericia patológica es la dada por la incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO y factor Rh, entre la madre y el feto, lo que da como resultado la destrucción de los glóbulos rojos fetales causando la elevación de bilirrubina sérica, dicha destrucción causa alteraciones clínicas y de laboratorio, que precipitan a la manifestación de ictericia neonatal (1,2).

Según los objetivos de desarrollo sostenible de la Organización de las naciones unidas, la ictericia neonatal es una condición crítica de salud pues afecta al 60% de los neonatos a término y al 80% de los pretérmino. Con relación a Europa 37 de cada 100.000 neonatos presentan ictericia neonatal, a relación de los 6.678 diagnósticos de ictericia neonatal por cada 100.000 neonatos reportados en África con. En América, un estudio realizado por Miguel et al., (3) en el año 2018, observo una prevalencia del 55,2% para ictericia neonatal en Estados Unidos, presentando a la incompatibilidad ABO como la responsable en el 16,6% de los casos (4).

Por parte de América Latina, en Colombia un estudio realizado por Mesquita, C et al., (1) durante los años 2007 y 2011 determino que el 21,22% de los egresados con diagnóstico de ictericia neonatal presentaron como causa a la incompatibilidad ABO en un 63,57%. En el año 2017 en el hospital San Bartolomé de Lima capital de Perú Galíndez, G et al., (5) reporta una incidencia del 4,6% teniendo como principal factor de riesgo para ictericia neonatal a la incompatibilidad de grupo ABO y de factor Rh (3).

Con respecto a nuestro país el del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el año 2018 se reportaron 7.019 egresos a causa de Ictericia neonatal, determinado a esta como la tercera cauda de morbilidad en neonatos, en el mismo contexto un estudio realizado por Diaz, C et al., (6) en la ciudad de

Quito en el año 2018, el cual consto con la participación de 2108 neonatos, mostro una prevalencia del 17,9% para ictericia neonatal patológica, de los cuales el 64,3% de estos diagnósticos fueron a causa de incompatibilidad del grupo ABO (7).

La elevación patológica de los niveles séricos de bilirrubina producto de la hemolisis causada por la incompatibilidad de grupos sanguíneos y de factor conlleva múltiples alteraciones neurológicas como parálisis cerebral coreoatetósica, hipoacusia sensorio neural y kernicterus, poniendo en riesgo la vida del neonato, por lo cual el diagnóstico y tratamiento de la ictericia causada por incompatibilidad de grupo sanguíneo continúa siendo un desafío en la práctica clínica diaria (8,9).

Por lo antes mencionado cabe destacar la relevancia e importancia de la problemática, por lo cual conocer un correcto método diagnóstico y manejo terapéutico, en las instituciones de salud en la ciudad de Cuenca, permitirían implementar adecuados esquemas que faciliten el diagnostico tanto en la atención de primer al tercer nivel, aplicando de manera oportuna y eficaz tratamientos que disminuyan las complicaciones y reduzcan la estancia hospitalaria, optimizando recursos en el sector de la salud (6,10).

La realización de esta revisión permite describir el diagnóstico, así como el manejo terapéutico de ictericia neonatal asociada a incompatibilidad de grupo ABO y factor Rh, debido a su incidencia y complicaciones asociadas, por lo cual se requiere reforzar el conocimiento de dichas estrategias para favorecer una atención y manejo eficaces (1).

Por lo cual se plantean las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuál es la prevalencia de los neonatos con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh?
- ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico en pacientes con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh?
- ¿Cuál es el manejo terapéutico usado con mayor frecuencia en ictericia asociada a incompatibilidad ABO y factor Rh?

1.3 Justificación y uso de resultados

La presente investigación se realizó mediante la revisión de artículos de enfoque científicos con relación al tema de ictericia neonatal e incompatibilidad ABO y de factor Rh, con un enfoque en los esquemas de diagnóstico y tratamiento con enfoque en la atención primaria y de tercer nivel, dada el alta prevalencia de ictericia neonatal y sus complicaciones neurológicas, el tema actual se encuentra dentro de los Objetivos de Desarrollo sostenible de la (ONU), como una condición a mejorar en el sistema de salud.

El tema actual consta en las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP) 2013-2017, en el área de neonatología, línea de parto prematuro, sub línea de complicaciones y secuelas. Los resultados de esta revisión bibliográfica facilitaran un medio de información que detalle el diagnóstico y tratamiento de ictericia neonatal causada por incompatibilidad ABO y de factor Rh, favoreciendo un precoz diagnóstico que permitirá un adecuado tratamiento que reduzca costos, tiempo de hospitalización y complicaciones.

Los beneficiarios serán, el personal de salud, tanto del área de neonatología y atención primaria, los resultados obtenidos de la presente investigación bibliográfica serán publicados en el repositorio digital de la biblioteca de la Unidad Académica de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca para su pertinente acceso y divulgación del contenido.

Capítulo II

2. Marco teórico

2.1 Ictericia definición y generalidades

2.1.1 Ictericia neonatal

La ictericia es una entidad clínica muy común de observar durante el periodo neonatal, caracterizada por la presencia de un tinte amarillo en la piel, mucosas y escleras, resultado de un depósito de bilirrubina (Bb), dado por el incremento sérico. (11) Dicha entidad afecta al 60% de los neonatos a término y al 80% de los recién nacidos prematuros, lo que se estima que cerca de 84-112 millones de los 140 millones de recién nacidos cada año a nivel mundial desarrollaran esta condición durante sus dos primeras semanas de vida, a pesar de que esta población no se ve sometida a una morbilidad importante producto del grado de benignidad de la ictericia, esta puede exacerbarse hasta conducir el desarrollo de manifestaciones severas dadas por un estado de neurotoxicidad causado por la bilirrubina libre.(1,4,12)

2.1.2 Bilirrubina

Estructuralmente su arquitectura se basa en un anión de origen orgánico enlazado a la albumina, una proteína presente en el plasma (13). Dicha estructura proviene del catabolismo del grupo hem, aproximadamente el 80% descende de la degradación de la hemoglobina proveniente de las células eritrocitarias, mientras el 20% restante se ocasiona de la degeneración de distintas proteínas de origen hémico (14). La bilirrubina presenta una gran actividad antioxidante, la cual posee un delicado sistema de regulación, que mantiene sus niveles basales, pero dicho sistema puede verse afectado por diferentes etiologías, llevando a cabo al incremento sérico de la bilirrubina (8,13).

2.1.3 Fisiopatología

Durante la etapa neonatal se presentan condiciones que perturban el metabolismo de la bilirrubina, tales como las elevadas cantidades de hematíes cuya vida media es menor, provocando tras su destrucción un aumento en la

tasa de producción del grupo hem. La presencia de albumina sérica con índices de menor afinidad de captación y transporte, así como una limitada captación por las ligandinas Y-Z en los hepatocitos, se observa una limitada cantidad de bacterias intestinales con acción de conversión de urobilinógenos. Por lo cual se ve comprometida la excreción de bilirrubina, a expensas de su producción (15,16).

En los primeros días de vida extrauterina se obtienen entre 8-10 mg/kg/día de (Bb), como residuo del catabolismo de la hemoglobina, dicho proceso se realiza en el reticuloendotelial, mediante la acción de la hemooxigenasa y biliverdina reductasa, dos enzimas mediante las cuales este proceso aporta el 75% de (Bb), presentando una relación de 35 mg de bilirrubina por cada gramo de hemoglobina (17).

La bilirrubina total (BT), se encuentra distribuida en el plasma en una relación de 1/3, dado su baja solubilidad tiende a distribuirse a tejidos como la piel manifestándose clínicamente cuando se presenta una elevación de sus valores séricos, los 2/3 restantes se encuentran fuera del espacio intravascular (15,16).

2.1.4 Hiperbilirrubinemia

La hiperbilirrubinemia parte como una noción bioquímica, por el cual se entiende un aumento de la bilirrubina plasmática superior a la normalidad, se detecta por lo general cuando la bilirrubina sérica se encuentra por encima de 5 mg/dl, esta condición se cataloga como severa cuando los niveles plasmáticos superan los 20 o 25 mg/dl (18). La elevación de los niveles séricos puede ser resultado de un incremento de la fracción indirecta (no conjugada) o por su fracción directa (conjugada) de la (Bb) (5).

2.1.5 Factores de riesgo y toxicidad

Teniendo en cuenta los factores de riesgo detallados en la tabla (2), los más relevantes son la prematuridad, la enfermedad hemolítica y las infecciones perinatales. La hemolisis se manifiesta producto del acortamiento patológico de la vida promedio de los eritrocitos, ya sea por una alteración de origen genético o no genético, como la enfermedad hemolítica isoimmune (incompatibilidad del grupo sanguíneo), la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y la

esferocitosis hereditaria, la enfermedad hemolítica asociada a la incompatibilidad ABO, es un factor de riesgo para la presencia de hiperbilirrubinemia grave, sin embargo la inmunización por Rh presenta cuadros más severos (4,5).

La sepsis también predispone los cuadros de ictericia grave debido a una combinación de destrucción excesiva de glóbulos rojos y disfunción hepatocelular, incluida la estasis biliar intrahepática. Presentándose a la sepsis como una de las causas más importantes de diagnóstico de ictericia en los países de ingresos bajos y medianos (4).

Los lactantes prematuros (<37 semanas de edad gestacional) tienen un riesgo mayor de ictericia grave con o sin neurotoxicidad inducida por bilirrubina que los lactantes nacidos a término (≥ 37 semanas), principalmente debido al aumento de la producción de bilirrubina, inmadurez hepática en la captación y conjugación de bilirrubina y aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina debido a inmadurez intestinal y retraso en la alimentación enteral. A pesar que el riesgo tiende a disminuir con la edad gestacional, los prematuros tardíos (34-36 semanas de gestación) presentan un riesgo más alto de padecer cuadros de ictericia grave y neurotoxicidad (4). El amplio espectro que engloba a la encefalopatía aguda y crónica producto de una hiperbilirrubinemia. Inicia con un cuadro de encefalopatía aguda que puede presentarse como una succión débil hasta llegar al compromiso neurológico severo, manifestando estupor profundo y opistótonos. Por parte de la encefalopatía crónica o kernicterus presenta un estado neurológico comprometido y caracterizado por parálisis cerebral atetósica, con la presencia de paresia oculomotora, displasia del esmalte dental y neuropatía auditiva (8).

2.1.6 Incompatibilidad ABO y Rh

Incompatibilidad ABO

Una causa de hiperbilirrubinemia indirecta, es la enfermedad hemolítica del neonato, provocada por anticuerpos en base a la incompatibilidad ABO. La incompatibilidad ABO se manifiesta, cuando el grupo sanguíneo del neonato es A, B o AB, mientras la madre es O, con una pauta del 15-20% de los embarazos a nivel mundial, el grupo sanguíneo ABO presenta dos antígenos

preponderantes (A y B) que forman dos enzimas de glucosa alogénicas, por su parte el grupo O presenta enzimas inactivas, por lo general los anticuerpos anti-A/b séricos se encuentran frente a los antígenos A o B extraños, estos anticuerpo son inmunoglobulina IgM (11,19).

La hemólisis se debe a la presencia de anticuerpos IgG maternos que atraviesan la placenta, mismo que se unen a los antígenos de los eritrocitos fetales provocando su destrucción. En la incompatibilidad por ABO los anticuerpos de la madre son de origen natural, esta hemolisis se presenta con alteraciones visibles tanto en la clínica como en el laboratorio, desde una anemia leve, reticulocitosis e hiperbilirrubinemia neonatal y anemia fetal marcada (2,14).

Enfermedad hemolítica del factor Rh

La enfermedad hemolítica Rhesus, es el resultado de la aloinmunización de glóbulos rojos de la madre. Los anticuerpos maternos se producen contra los glóbulos rojos fetales, cuando los glóbulos rojos fetales son positivos para un determinado antígeno, generalmente un bebé con Rh positivo nace de una madre Rh negativa, y padre Rh positivo, posteriormente los anticuerpos maternos (IgG) atraviesan la placenta hacia la circulación fetal, provocando en el feto, anemia hemolítica e hidropesía fetal (2,20).

2.3 Clasificación de las ictericias

2.3.1 Ictericia fisiológica.

Se define como fisiológica a la entidad que se presenta posterior a las 24 horas de vida del neonato, presentando un pico máximo durante el tercer y cuarto día, obteniendo su resolución durante las dos semanas de vida. Este cuadro no requiere tratamiento, su seguimiento es primordial por si se tratara de una ictericia patológica.(21) Los valores referenciales han sido tema de controversia, en América del Norte se acepta como valor máximo a 12.5 mg/dl para neonatos que reciben lactancia materna exclusiva.(12)

Causas de ictericia fisiológica:

- Sobrecarga de bilirrubinas en el hepatocito, por una mayor relación volumen eritrocitario/kg/peso.

- Disminución de la vida media de los eritrocitos fetales (90 días).
- Aumento de la reabsorción de bilirrubina entero hepática.
- Unión deficiente de bilirrubina-albumina en el plasma.
- Conjugación defectuosa por insuficiencia del complejo enzimático glucoroniltransferasa, por limitación hepática al metabolizar el exceso de bilirrubina durante los primeros días de vida.

2.3.2 Ictericia patológica:

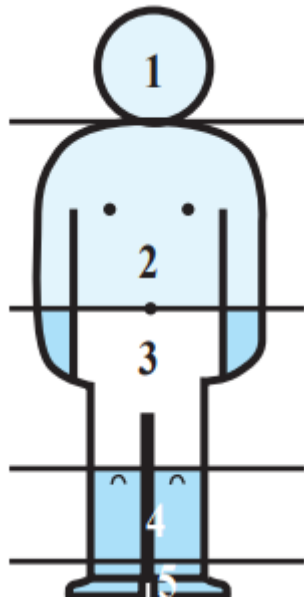
Su característica clínica inicia durante las primeras 24 horas de vida del neonato, evidenciando un aumento de la bilirrubina total superior a 5 mg/dL, por lo general en neonatos a término se presenta por encima de 12.9 mg/dL o 15 mg/dL en pretérminos. Se recomienda recabar antecedentes familiares, del embarazo y parto para identificar los factores de riesgo a desarrollar hiperbilirrubinemia grave, tales como isoimmunización, extravasación de sangre por cefalohematomas, trastornos genéticos de conjugación de bilirrubina e hipotiroidismo (21).

2.4 Diagnóstico

2.4.1 Escala de Kramer

La escala se basa en la estimación visual y su puntuación por plano corporal del 1 al 5, misma que se relaciona a valores de hiperbilirrubinemia según sea el caso, la escala de Kramer no proporciona una evaluación precisa de los niveles de bilirrubina, pero, una puntuación de cero, sugiere bilirrubina >12.9 mg/dl, mientras que una puntuación >4 en general predice un nivel >10 mg/dl. Se recomienda usar la escala de Kramer solo para determinar la ausencia o presencia de ictericia, debido a que su utilidad se basa únicamente en valores extremos, por lo cual es recomendada en el primer nivel de atención (10,18,21).

Ilustración 1: Escala de Kramer



Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello = <5 mg/dL

Zona 2: Ictericia hasta el ombligo = 5-12 mg/dL

Zona 3: Ictericia hasta las rodillas = 8-16 mg/dL

Zona 4: Ictericia hasta los tobillos = 10-18 mg/dL

Zona 5: Ictericia plantar y palmar = >15 mg/dL

Fuente: Orejón de Luna G, et al ¿Qué valor tiene una escala zonal en el diagnóstico de ictericia del recién nacido?

2.5 Exámenes complementarios

2.5.1 Bilirrubina transcutánea

Este método no es invasivo y se basa en el principio de reflectancia espectral de múltiples longitudes de onda de la tinción de bilirrubina en la piel, la valoración de la bilirrubina transcutánea (BTc), es una alternativa por no ser invasiva, proporciona datos de manera instantánea y más precisos que estimación visual por la escala de Kramer, por lo que puede como método de screening. No obstante, no reemplaza a la Bilirrubina sérica total (BST), debido al blanqueamiento de la piel producto de la acción de la fototerapia, lo que disminuye su fiabilidad durante el tratamiento, así como su limitación de su uso en las primeras 24 horas de vida. La medición de (BTc), pierde fiabilidad cuando los niveles de (BST) se encuentran por arriba de 14.7 mg/dl o 250 μ mol/l (18,20,22).

2.5.2 Exámenes de laboratorio

2.5.2.1 Bilirrubina sérica

Es el método estándar de oro para la estimación de la bilirrubina es la evaluación de la bilirrubina total y conjugada basada en la reacción de van den Bergh. En todo neonato con presencia de ictericia en las primeras 24 horas de vida extrauterina, requiere valoración de bilirrubina sérica en un plazo máximo de 2 horas. Al no superar el límite necesario para iniciar tratamiento, se recomienda valorar el nivel de bilirrubina transcutánea cada 6 horas, hasta que el nivel esté por debajo de dicho umbral

2.5.2.2 Prueba de Coombs directa

La prueba de antiglobulina directa (dat) descrita por primera vez por Coombs en el año 1946, detecta anticuerpos que se unen a los glóbulos rojos, producto del desajuste de los grupos sanguíneos entre madre e hijo, por lo cual es la causa más común de un Coombs positivo en neonatos, ya que la destrucción de los eritrocitos fetales en la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO o Rh, producto de los anticuerpos producidos por la madre, son detectados mediante la prueba directa de antiglobulina (DAT), (19,23).

2.6 Tratamiento

El abordaje de la hiperbilirrubinemia indirecta, causada por incompatibilidad Rh o ABO, está basado bajo los parámetros de bilirrubina sérica total en las tablas de Bhutani o los propuestos por las guías NICE, que consideran la edad gestacional y los días de vida extrauterina (24).

2.6.1 Fototerapia

Es la primera opción terapéutica, es la opción con menos riesgo de morbilidad, se utiliza para tratar la hiperbilirrubinemia según el gráfico de umbral de las guías NICE. Se considera la fototerapia intensificada si el nivel de bilirrubina sérica aumenta rápidamente ($> 8.5 \mu \text{mol} / \text{L} / \text{hora}$), no desciende después de 6 horas de fototerapia, o si dentro de $50 \mu \text{mol} / \text{L}$ de umbral de exanguinotransfusión a las 72 horas de vida. Se recomienda intensificar la fototerapia aumentando la

irradiación de la luz o agregando una fuente de luz adicional. Durante la fototerapia, medir los niveles de bilirrubina sérica 4 - 6 horas después del inicio, luego cada 6 - 12 horas una vez que los niveles se estabilicen o disminuyan. La fototerapia debe culminar cuando los niveles se encuentren por debajo de la línea de tratamiento (11,24).

2.6.2 Exanguinotransfusión

Mediante exanguinotransfusión se renueva la sangre del neonato eliminando tanto la bilirrubina y los anticuerpos hemolíticos.

Isoinmunización Rh

El uso de sangre debe ser isoimmunización Rh negativa. Las células empaquetadas O (Rh) negativas suspendidas en plasma AB serán la mejor opción. La sangre completa O (Rh) negativa o el grupo sanguíneo del bebé con compatibilidad cruzada (Rh negativo) también se puede usar en una emergencia (20). El intercambio parcial se realiza al nacer en la enfermedad hemolítica Rh: 50 ml / kg de concentrado de células (22).

Incompatibilidad ABO

Solo el grupo sanguíneo O debe usarse para exanguinotransfusión en recién nacidos con incompatibilidad ABO. La mejor opción serían las células empaquetadas del grupo O (compatibles con Rh) que se suspenden en sangre total del grupo O. Se recomienda vigilar los valores de hemoglobina y hematocrito posteriores al alta en neonatos con incompatibilidad ABO (20,25,26).

2.6.3 Inmunoglobulinas intravenosas

La exanguinotransfusión y la fototerapia se han utilizado tradicionalmente para tratar la ictericia y evitar las complicaciones neurológicas asociadas. Por los riesgos de la exanguinotransfusión, se ha sugerido como alternativa la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) terapia para la enfermedad hemolítica aloinmune del recién nacido, ya que una administración precoz de (IGIV) disminuye la tasa de hemólisis y bilirrubina en el plasma, de esta manera reduce la necesidad de exanguinotransfusión, la duración de la fototerapia y el tiempo de hospitalización (26).

Se utiliza para aquellos con enfermedad hemolítica rhesus o enfermedad hemolítica ABO y una bilirrubina sérica en rápido aumento de $> 8,5 \mu \text{ mol / L / hora}$ use inmunoglobulina (500 mg / kg durante 4 horas) como complemento de la fototerapia intensificada continua (24).

Altas dosis de IGIV (0,5-1 gr / kg) ha demostrado ser eficaz en la disminución de las necesidades de transfusión de intercambio y la fototerapia en los bebés con enfermedad hemolítica Rh (20).

Capítulo III

3. Objetivos

3.1 objetivo general

Determinar el diagnóstico y tratamiento de ictericia neonatal asociado a incompatibilidad de grupo ABO y factor RH

3.2 Objetivos específicos

- Describir la prevalencia de los neonatos con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh.
- Identificar los métodos de diagnóstico en pacientes con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh; (escala de Kramer, bilirrubina transcutánea y prueba de Coombs directa).
- Detallar la frecuencia manejo terapéutico de ictericia asociada a incompatibilidad ABO y factor Rh; (fototerapia, inmunoglobulinas y exanguinotransfusión).

Capítulo IV

4. Metodología

4.1 Diseño metodológico

Observacional y revisión bibliográfica.

4.2 Criterios de inclusión

- Artículos que incluyan métodos de diagnóstico en neonatos con ictericia patológica.
- Documentos que contemplen esquemas de tratamiento para ictericia neonatal a causa de incompatibilidad ABO y factor Rh.

4.2.1 Criterios de exclusión

- Documentos que evalúen el diagnóstico y tratamiento de ictericia patológica causada por otra causa que no sea Incompatibilidad ABO y factor Rh.
- Bibliografía gris como noticias e información de Blogs, para evitar el empleo de información con poca evidencia.

4.3 Estrategia de búsqueda

4.3.1 Bases de datos

La presente revisión bibliográfica se realizó mediante la búsqueda y revisión de artículos, recomendaciones de asociaciones y sociedades médicas de pediatría, teniendo como motor de búsqueda PubMed, Scielo, NCBI y Google académico publicaciones pertenecientes al ranking Q1 y Q5 de revistas científicas.

4.3.2 Términos de búsqueda o palabras clave

- Para la búsqueda de información se empleó palabras clave como “Ictericia Neonatal”, “Incompatibilidad sanguínea”, “Escala de Kramer”, “Fototerapia”, “Exanguinotransfusión” y términos MeSH en inglés tales como “Jaundice, Neonatal”, “Immunology Jaundice”, “ABO Blood-Group System”, “Neonatal therapy” y “Coombs Test”

4.3.3 Idioma

Se comprendieron 2 idiomas; islandés, inglés y español.

4.3.4 Periodo de tiempo

Se consideraron aquellos artículos publicados desde el año 2015 hasta el 2020.

4.3.5 Tipo de diseño

No se discriminó entre los tipos de trabajos, se incluyeron artículos científicos, revisiones bibliográficas, para la construcción de la presente revisión bibliográfica.

4.3.6 Síntesis y presentación de los resultados

El método utilizado para el proceso de selección de estudios fue el pautado según el método de la declaración PRISMA, donde se realizan los pasos de; identificación, cribado, selección e inclusión de acuerdo a los puntos de esta misma (27).

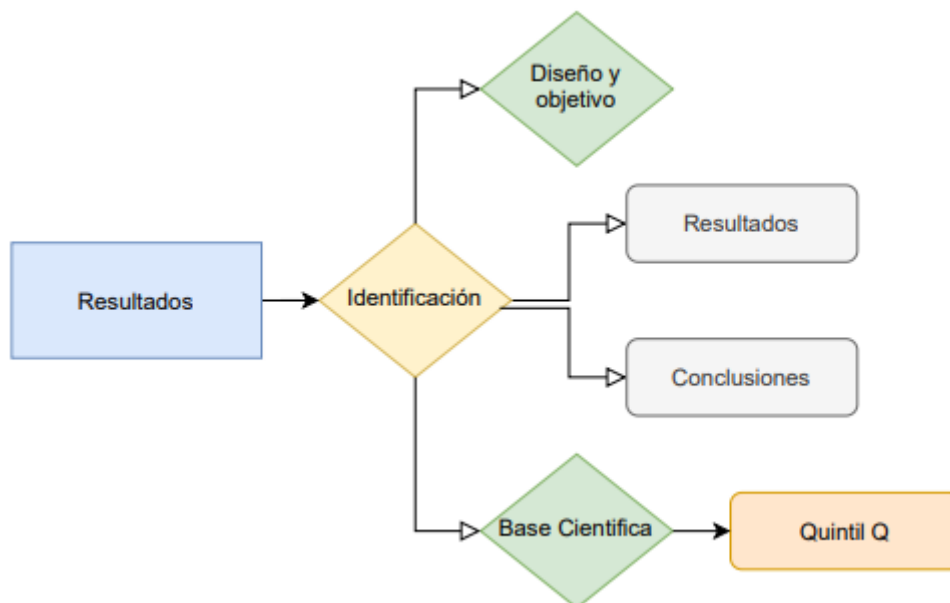


Ilustración 2: Parámetros bibliométricos para el uso de resultados.

Elaboración: Christian Andrés Fajardo Morillo

Se determinó la utilidad de 16 estudios en total que cumplieron con los criterios de inclusión para su posterior análisis. Y se realizaron cuadros sinópticos con los datos bibliométricos (autor, buscador, revista, título, tipo de diseño, objetivo, resultados, conclusiones, y limitaciones) que comprende cada estudio que se adjudicó al momento de estratificar los resultados de este trabajo ([Anexos](#))

La información revisada será presentada por medio de tablas realizadas para dicho propósito de acuerdo a las variables incluidas en los objetivos de esta investigación; prevalencia de ictericia neonatal asociada a incompatibilidad ABO y factor Rh, diagnóstico y manejo terapéutico.

4.4 Conflicto de intereses

El autor de la investigación presente declara no presentar conflictos de interés.

4.5 Financiamiento

Autofinanciado.

Capítulo V

5. Resultados

5.1 Caracterización de estudios incluidos en la revisión

Producto de la revisión efectuada en las diferentes revistas bibliográficas, tomando en cuenta los acápites del método prisma, se obtuvieron un total de 49 referencias, mediante el proceso de búsqueda en las bases de datos electrónicas, al cual consecutivamente se procedió al pertinente cribado, removiendo un total de 20 artículos duplicados, se reconocieron 40 artículos potencialmente relevantes, de los cuales 12 de los mismos se eliminaron. La selección final incluyó a 28 referencias de texto revisadas, mismas que al ser sometidas a los criterios de inclusión y exclusión para la recolección de datos solo 16 los cumplieron (27).

Los documentos seleccionados se distribuyeron de la siguiente manera: 3 descriptivos, 10 retrospectivos, 1 observacional y 2 prospectivos. Los artículos antes mencionados presentan un quintil 1 - 5 del ranking científico, con fecha de publicación durante el periodo 2015-2020, con respecto al idioma de los artículos encontrados se presentaron en inglés y español.

Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica

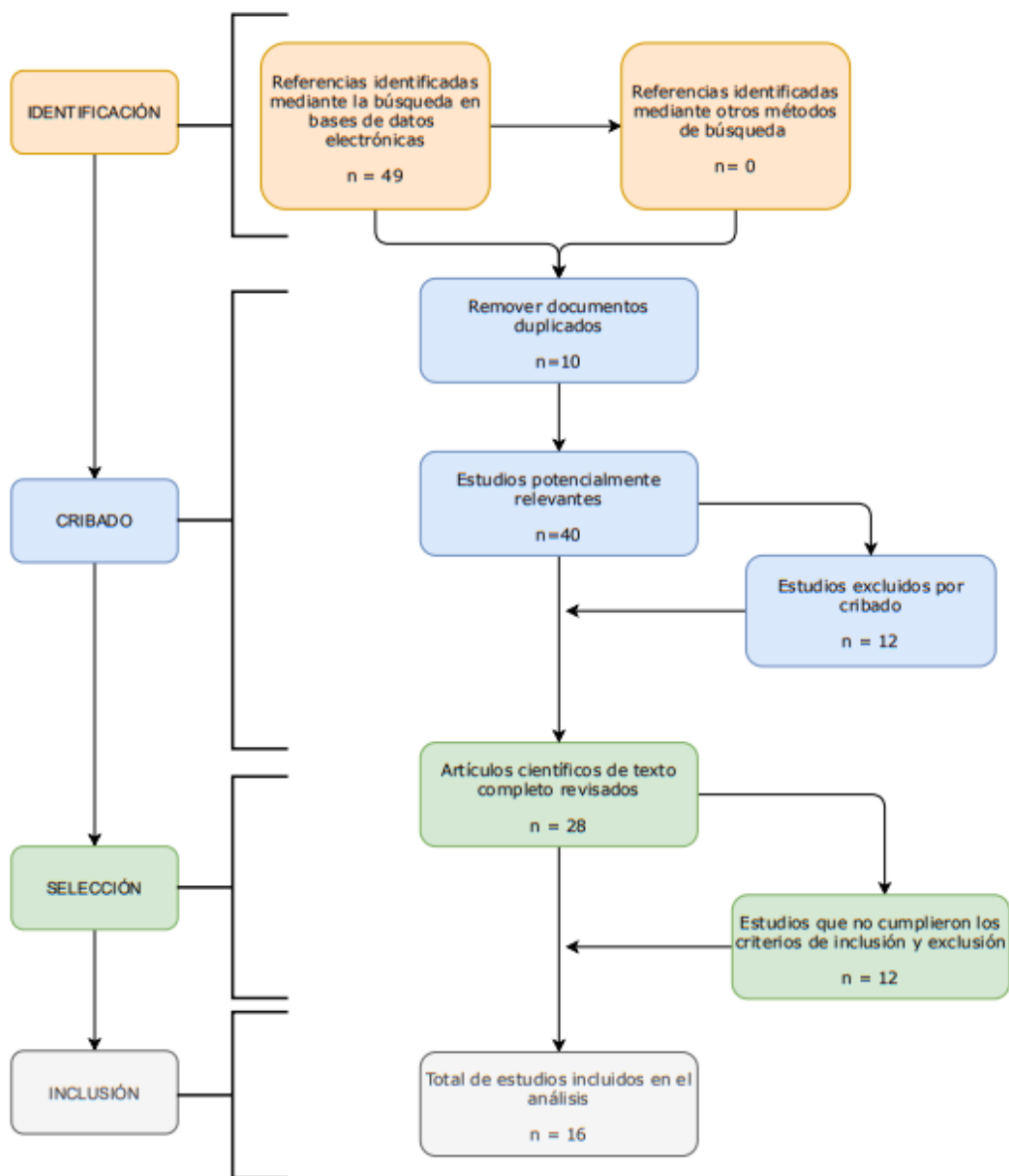


Ilustración 3: Diagrama de flujo de estudios incluidos en la revisión bibliográfica.

Elaboración: Christian Andrés Fajardo Morillo

5.2 Prevalencia de neonatos con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh.

Posterior a la estudio de 9 de los 16 artículos incluidos en esta revisión se pudo evidenciar que la prevalencia de neonatos que presentan ictericia neonatal asociado a incompatibilidad de grupo ABO y factor Rh, fluctuaba entre el 17,85% y 20,9% (28,29), mostrando un promedio 19,13% (6,23,25,28,29) Así mismo se pudo obtener información de esta población la cual presento resultados variables, relacionadas al país de la muestra seleccionada, el universo de la muestra así como el tipo de estudio relacionado (6,23,25,28,29).

Incompatibilidad:

En cuanto a la condición asociada a la ictericia neonatal, 8 estudios concordaron que la incompatibilidad de grupo ABO presento la mayor frecuencia con rangos que varían del 13,14% - 95,6% (30,31), frente a los 0,91% – 4% (29,30) encontrados para el factor Rh. De los 9 artículos que incluyen a esta condición 1 presento mayor frecuencia para la incompatibilidad de factor Rh con un 78,6% (32) superando al 14,3% (32) del grupo ABO (6,23,25,28–33).

Sexo:

En las poblaciones de 6 de los 9 revisiones que abordan esta condición, no se reportó diferencias entre la frecuencia de ictericia neonatal asociada a incompatibilidad sea grupo ABO o factor Rh con el sexo del neonato (23,25,28–30,33), en 2 de los estudios restantes se mostró mayor frecuencia del sexo femenino 51,2% y 58,1% (6,31). Solo 1 articulo encontró una máxima frecuencia para el sexo masculino reportada con el 64,3% (32).

Tabla 1: Prevalencia de ictericia neonatal asociado a incompatibilidad ABO y Rh

AUTOR	AÑO	LUGAR	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	PORCENTAJE PREVALENCIA
(Diaz C et al.,) (6)	2019	Quito Ecuador	Descriptivo Retrospectivo	2108 neonatos	Ictericia: 17,9% ABO: 64,3% Rh: 3%
					Sexo femenino: 51.2%
(Kristinsdóttir P et al.,) (23).	2016	Islandia	Retrospectivo Descriptivo	383 neonatos	Ictericia: 20,4% ABO: 73,6% Rh: 2.1%
(Thielemans L et al.,) (25)	2018	Tailandia	Retrospectivo Descriptivo	12,948 neonatos	Ictericia: 18,6% ABO: 16,6% Rh: 2%
(Vallejo L.,) (31)	2018	Panamá	Retrospectivo	460 neonatos	ABO: 95,6% Rh:3.9%
					Sexo Femenino: 58,1%
(Valsamii et al.,) (28)	2015	Grecia	Retrospectivo	2695 neonatos	Ictericia: 17,85% ABO: 91,43% Rh:2.63%
(Pasha Y et al.,) (29)	2020	Irán	Metaanálisis	33 artículos	Ictericia: 20,9% ABO: 16.9% Rh: 4%
(Matteocci et al.,) (33)	2019	Italia	Retrospectivo	28089 neonatos	ABO: 11%
(Kakkar et al.,) (32)	2019	India	Retrospectivo	14 neonatos	Rh: (78,6%) ABO: % (14,3%)
					Sexo masculino: 64.3%
(Lifshitz et al) (30)	2016	Israel	Retrospectivo	1308 neonatos	ABO: 13.14%
					Rh: 0.91 %

Elaborado por: Christian Fajardo

5.3 Métodos de diagnóstico en pacientes con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh.

Tras la revisión de los estudios seleccionados se agruparon 10 revisiones de las 16 en las que se establecieron los métodos de diagnóstico en pacientes con ictericia asociado a incompatibilidad ABO y factor Rh, los cuales abordan diferentes métodos diagnósticos teniendo en cuenta al estándar de oro a la bilirrubina sérica total.

Escala de Kramer y Bilirrubina transcutánea:

En relación a lo que se pudo evidenciar en las poblaciones de 4 de los 10 estudios la escala de Kramer presento una sensibilidad y especificidad del 76,92% y 89,47% (34) respectivamente. En el mismo contexto otro estudio presento una tasa de sensibilidad para los resultados obtenidos mediante la toma de bilirrubina transcutánea del 95% (35).

Por otra parte los 2 estudios restantes a estos métodos mostraron la correlación de los resultados obtenidos como control de bilirrubina sérica frente a los obtenidos por la escala de Kramer y bilirrubina transcutánea evidenciado una mayor correlación entre la bilirrubina transcutánea y la sérica tanto a las 24 y 48 horas ($r = 0,89$) ($r = 0,93$) (36) respectivamente, por lo contrario se presentaron valores inferiores en la correlación bilirrubina sérica y escala de Kramer 24 y 48 horas ($r = 0,64$) ($r = 0,28$) (36). El último estudio concordó con el anterior mostrando un intervalo de confianza promedio del 44% (10), para los resultados obtenido por bilirrubina transcutánea y del 34% (10) para los obtenidos mediante la escala de Kramer (10,34–36).

Coombs Directo:

La prueba de Coombs directo resulto el examen utilizado con mayor frecuencia en 6 de los 10 artículos seleccionados, donde se pudo observar valores que fluctuaron entre el 5,9% - 91.43% (esta ultima la máxima descrita en esta investigación) (28,30) de resultados positivos para neonatos que presentaron incompatibilidad de grupo ABO y factor Rh (23,28,30–33).

Tabla 2: Diagnostico de ictericia neonatal asociado a incompatibilidad ABO y Rh.

AUTOR	AÑO	LUGAR	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	PORCENTAJE PREVALENCIA
(Cuestas et al.) (10)	2015	Argentina	Observacional	1044 neonatos 1732 mediciones ≥ 5 mg/dl	BTc: 44% (intervalo de confianza al 95% [IC 95]: 33% a 55%)
					Kramer: 34% (IC 95: 25% a 45%).
(Kristinsdóttir P et al.) (23).	2016	Islandia	Retrospectivo Descriptivo	383 neonatos Coombs Directa +	Coombs Directa 73,6% ABO
(Vallejo L.) (31)	2018	Panamá	Retrospectivo	460 neonatos	Coombs Directa: 75,4%
(Valsami et al.) (28)	2015	Italia	Retrospectivo	2695/70 Coombs Directa +:	Coombs Directa ABO: 91,43%
(Matteocci et al., 2019) (33)	2019	Italia	Retrospectivo	28089 neonatos	Coombs Directa +: 77% 23
(Kakkar et al.) (32)	2019	India	Retrospectivo	14 neonatos	Coombs Directo: 78,6%
(Lifshitz et al) (30)	2016	Israel	Retrospectivo	1308 neonatos 172 incompatibilidad	Coombs Directo: 5.9%
(Aprillia Z et al.)(34).	2017	Indonesia	Descriptivo	102 neonatos Escala de Kramer	Sensibilidad: 76.92% Especificidad: 89,47% Precisión: 86,27%
(Varughese P.) (36)	2019	India	Prospectivo	108 neonatos Correlación BST	BTc: (24 H 0,89) (48 h 0,93)
					Kramer: (24 H 0,64) (48 H 0,28)
(Szabo P et al.) (35)	2016	Suecia	Retrospectivo	69 neonatos 107 mediciones < 11.11 mg/dl	BTc: sensibilidad del 95%

Elaborado por: Christian Fajardo

5.4 Tratamiento de ictericia asociada a incompatibilidad ABO y factor Rh.

Conforme al tratamiento de ictericia neonatal asociado a incompatibilidad ABO y Rh, se analizaron de 12 artículos de los 16 estudios seleccionados para esta investigación, en las que se establecieron las frecuencias en el tratamiento aplicado para dicha condición.

Fototerapia:

En relación al tratamiento la fototerapia se presentó como el común denominador de los 12 artículos seleccionados, sin excepción alguna, concordando con todos los autores como el tratamiento estándar presentando una frecuencia que oscila entre el 42,86% y 99% (este último, como el máximo valor presentado en esta revisión) (28,29). Bajo el mismo contexto 2 estudios mostraron que la aplicación de fototerapia simple en sus poblaciones presentaba una mayor frecuencia, misma que oscilaba entre el 75% - 93% (6,23), frente al 39,3% (6) reportado por el uso de fototerapia doble.

Por otra parte 1 estudio contemplo la eficacia del uso de fototerapia con luz continua y la aplicación de luz intermitente, evidenciando en su población una efectividad del 89,7% y 88,73% (37) respectivamente, también presento valores en relación a la frecuencia de efectos secundarios presentados en ambos grupos con valores del 41,21% (37) para la fototerapia continúa la cual presento el máximo de ocurrencia en este aspecto por lo contrario se obtuvo un 24,65% (37) de efectos adversos para el uso de fototerapia intermitente.

Inmunoglobulinas:

El uso de inmunoglobulinas se vio representado en 2 estudios, el primero comparo la efectividad de la fototerapia contra en uso de inmunoglobulinas comparando las tasas de bilirrubina sérica de los dos grupos las cuales se presentaron respectivamente en $14,6 \pm 3,7$ mg/dl y $12,6 \pm 3$ (38) en y la necesidad de exanguinotransfusión mostrando que solo el grupo tratado con inmunoglobulinas requirió dicho procedimiento en un 4,2%(38), por parte de la fototerapia ningún paciente requirió exanguinotransfusión 0% (38).

El último artículo estudio el uso de inmunoglobulinas en diferentes dosis y su efecto en la disminución del uso de exanguinotransfusión evidenciando una

disminución de la tasa de exanguinotransfusión en aquellos que se administró una dosis única de inmunoglobulinas (1g/kg) (39), sin diferencias en los grupos que recibieron otras administraciones (39).

Exanguinotransfusión:

Finalmente, 6 estudio concordaron que la exanguinotransfusión presento la menor tasa de frecuencia con valores que fluctúan entre el 1% y 13% (25,33), sin embargo 1 estudio contempló el uso de exanguinotransfusión en el 100% de su población estudiada mostrando una disminución de la bilirrubina sérica en el 46% (32).

Tabla 3: Tratamiento de ictericia asociado a incompatibilidad ABO y Rh.

AUTOR	AÑO	LUGAR	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	PORCENTAJE PREVALENCIA
(Diaz C et al.,) (6)	2019	Quito Ecuador	Descriptivo Retrospectivo	2108 neonatos	Fototerapia simple: 75%
					Fototerapia doble:39.3%
(Kristinsdottir et al.,) (23)	2016	Islandia	Retrospectivo Descriptivo	167 neonatos	Fototerapia simple: 93%
					Exanguinotransfusión: 4.7%
(Thielemans L et al.,) (25)	2018	Tailandia	Retrospectivo Descriptivo	12,948 neonatos	Fototerapia: 87%
					Exanguinotransfusión: 13%
(Pasha Y et al.,) (29)	2020	Irán	Metaanálisis	33 artículos	Exanguinotransfusión: 6,6%
					Fototerapia: 98,8%
(Vallejo L.,) (31)	2018	Panamá	Retrospectivo	460 neonatos	Fototerapia: 97.7%
					Exanguinotransfusión: 2.3%
(Valsami et al.,) (28)	2015	Italia	Retrospectivo	2695/70 Coombs Directa +:	Fototerapia: 42.86%

(Matteocci et al., 2019) (33)	2019	Italia	Retrospectivo	28089 neonatos	Fototerapia: 99%
					Exanguinotransfusión: 1
(Zhou et al.) (37)	2019	China	Retrospectivo	307 neonatos	Efectividad: 89,7% Efectos secundarios: 41,21%
				Luz continua:	
				Luz intermitente:	Efectividad: 88,73% Efectos secundarios: 24.65%
(Al-lawama et al., 2019) (38)	2019	Jordania	Retrospectivo	94 neonatos Inmunoglobulina	Bilirrubina 14,6 ± 3,7 Exanguinotransfusión: 4,2%
				108 neonatos Fototerapia	Bilirrubina 12,6 ± 3 Exanguinotransfusión: 0%
(Liu et al.) (39)	2016	China	Retrospectivo	(31 casos) IgIV (1 g / kg) dosis unica	Disminuye la tasa exanguinotransfusión
				(31 casos) (0,5 g / kg) multiples dosis	Igual tasa exanguinotransfusión
				(31 casos) placebo	Igual tasa exanguinotransfusión
(Kakkar et al.) (32)	2019	India	Retrospectivo	14 neonatos Exanguinotransfusión	(78,6%) Rh (14,3%) ABO
					Disminución 46% bilirrubina sérica
(Lifshitz et al) (30)	2016	Israel	Retrospectivo	1308 neonatos	Fototerapia: 59.3%
					Exanguinotransfusión: 2.5%

Elaborado por: Christian Fajardo

Capítulo VI

6.1 Discusión

Tras la revisión realizada observamos que la prevalencia de ictericia neonatal asociada a incompatibilidad de grupo materno fetal se reporta en promedio al 19,13% (6,23,25,28,29), de los casos, por 4 de los autores en sus poblaciones, dato relevante el cual la posiciona como una causa de ictericia neonatal indirecta importante en dicho grupo etario, similar a los resultados reportados por Diaz et al (6) en el año 2019 en Ecuador, con su estudio retrospectivo que evaluó a 2108 neonatos durante el periodo de 1 año, el cual presento una prevalencia del 17,9%, la disminución de esta prevalencia se debe al universo reducido del estudio el cual se limitó a un solo hospital de la capital, a lo que se suma un plazo limitado.

Los resultados en relación a la prevalencia del sexo del neonato afectado, los reportes de 6 autores coinciden al no evidenciar diferencias significativamente importantes en sus poblaciones estudiadas (23,25,28–30,33). Por otro lado, solo 2 autores, Diaz et al (6) y Vallejo (31) en el 2019 y 2018 respectivamente reportaron diferencias en sus poblaciones a favor del sexo femenino, sin embargo un estudio realizado por Kakkar et al (32), en el año 2019, en su estudio retrospectivo realizado en India mostros un valor predominante para el sexo masculino del 63,3% (32), dicho valor en discordancia al anterior se debe a la población de 14 neonatos estudiados, universo limitado para obtener una prevalencia significativa. Sin embargo a pesar de los resultados mostrados anteriormente, no se evidencia una relación entre la presencia de ictericia asociada a incompatibilidad sanguínea y el sexo del neonato (23,25,28–30,33)

En cuanto se aborda a la tipificación sanguínea más afectada por incompatibilidad madre hijo, las revisiones de todos los autores concuerdan que la incompatibilidad ABO, representa la condición con frecuencia más alta de dicha condición (6,23,25,28,29,31). Sin embargo la tipificación Rh a pesar de presentarse en porcentajes menores al 4% (29), reflejado por 7 de los autores en este estudio. Por lo contrario Kakkar et al (32), en el año 2019, presento una prevalencia del 78,6% (32), valores que se ver limitados al objetivo del estudio el

cual comprende a neonatos los cuales requirieron solo el uso de Exanguineo transfusion, lo cual sesga esta prevalencia.

Sobre los métodos diagnósticos no invasivos, los autores Varughese P (36) 2019, India en su estudio que comprende 108 neonatos y Cuestas, et al (10) 2015, Argentina que evaluó a 1044 neonatos. evidencian que la medición de bilirrubina transcutánea presenta resultados más fiables frente a los obtenidos por la escala visual de Kramer. Lo que conlleva a con una buena correlación promedio $r=0.85$ (40–42) entre el uso de bilirrubina transcutáneo con la bilirrubina sérica total reportado por 3 autores en sus poblaciones (40–42). En cuanto al sitio de mayor sensibilidad para la toma de bilirrubina transcutánea, el esternón presenta una sensibilidad del 76% (40,41).

Dado la limitada correlación entre los resultados de bilirrubina sérica total y la inspección visual de Kramer el autor Cuestas et al.,(10) 2015, Argentina en su estudio realizado a 1044 neonatos evidencia una sensibilidad del 34%, frente al 76,92% reportado por Aprillia Z et al., (34) 2017, en su trabajo realizado en Indonesia en 102 neonatos, se evidencia que la discordancia de dichos valores se basa en el tamaño de la muestra de Aprillia, limitante al momento de representar de manera eficiente los porcentajes de este método.

Matteocci et al. (33), en el 2019 en su estudio retrospectivo realizado en Italia con una muestra 28089 neonatos mostro la tasa más baja de pruebas de Coombs directa positivas en pacientes con incompatibilidad materno fetal, presentado positividad solo para el 23%, contrario a los valores del 73,65% (23) y 91,4% presentados por Kristinsdottir (23), Islandia, 2016 y Valsami, (28) 2015, Italia, con muestras reducidas, y sesgadas por la paridad de la madre que condiciona la sensibilización de la madre a los antígenos del producto (23,28).

Los resultados obtenidos por Thielemans L et al (25), en el año 2018, el cual consto de 12.948 neonatos en Tailandia presentan a la fototerapia como el tratamiento más utilizado con una prevalencia del 87% (25), contra la exanguinotransfusión, coincidiendo con 6 autores más, con resultados similares, presentado a este tratamiento como el más frecuente por esta condición médica(6,23,25,28–31,33).

Bajo el mismo contexto Diaz et al (6) evidencio que la aplicación de fototerapia simple resuelve el 75% (6) de los casos frente al 39.9% (6) que requieren fototerapia doble. Por otra parte, Zhou et al., (37), 2019, China, presenta una disminución de los efectos secundarios a la fototerapia con luz continua, con la implementación de luz intermitente reduciendo un 16,56% los mismos, sin diferencia estadística en presentar disminución de la efectividad.

En cuanto al uso de inmunoglobulinas como monoterapia terapia, Al-lawama et al (38) en el año 2019 en su estudio retrospectivo, evidencio que estos grupos presentaron niveles mas altos de bilirrubina sérica y requirieron en un 4,2% (38) la aplicación de exanguinotransfusión, confrontando al grupo que utilizo fototerapia, con resultados de bilirrubina inferiores y sin requerir exanguinotransfusión (38). Por lo contrario Liu et al (39), en el 2016 mostro que el uso de inmunoglobulinas en dosis únicas presentaba una disminución de la necesidad de exanguinotransfusión, sin embargo estos datos se ven sujetos a una población de estudio limitada lo cual aumenta el sesgo del resultado (38,39).

6.2 Limitaciones

La mayor limitación encontrada durante el desarrollo de este trabajo de revisión bibliográfica fue la escasa información disponible en nuestro país acerca del tema seleccionado, pese que, a los criterios de inclusión propuestos, no se determinaron artículos categorizados con alta calidad de evidencia médica.

Capítulo VII

7. Conclusiones

- Dada la prevalencia de ictericia neonatal asociado a incompatibilidad ABO y Rh, se puede denotar a esta condición como una de la causa más importante de ictericia indirecta, misma que no presenta predilección por el sexo del paciente y contempla a la tipificación ABO como la más común, frente a la menor tipificación Rh, que presenta mayores complicaciones.
- Es importante conocer la efectividad de ciertas herramientas diagnósticas, las cuales no reemplazan a la bilirrubina sérica total y prueba de Coombs, en espacios hospitalarios, pero exponiendo su efectividad como método de cribado en el área de atención primaria por su bajo coste y disponibilidad.
- El tratamiento de elección se basa en la fototerapia, la cual presenta una disminución en el requerimiento de exanguinotransfusiones al verse combinada con inmunoglobulinas, reduciendo el tiempo de hospitalización, de igual manera la aplicación intermitente de fototerapia presenta similares resultados con menores complicaciones, disminuyendo el coste operacional.

7.1 Recomendaciones

- Iniciar acciones de prevención y formación sobre tipificación sanguínea y la incompatibilidad, durante la planificación familiar, permitiendo un diagnóstico temprano con la consecuente acción terapéutica prenatal temprana, evitando esta condición en el postparto.
- Promover el correcto cribado de pacientes con ictericia patológica, en los centros de atención primaria, con la finalidad de proporcionar una derivación eficaz a centros de mayor capacidad, reduciendo los tiempos entre los niveles de atención.
- Reducir el tiempo de hospitalización y complicaciones asociadas a la exposición del tratamiento, mediante la implementación y combinación de estrategias terapéuticas.

Capítulo VII

Referencias Bibliográficas

1. Mesquita M, Casartelli M. Neonatal hyperbilirubinemia, acute bilirubin encephalopathy and Kernicterus: The conti-nuum is still valid in the 21st century. *Pediatría Asunción* [Internet]. 30 de agosto de 2017 [citado 5 de octubre de 2020];44(2):153-8. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032017000200153&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Tugcu AU, Ince DA, Turan O, Belen B, Olcay L, Ecevit A. Hemolytic anemia caused by non-D minor blood incompatibilities in a newborn. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2019 [citado 11 de octubre de 2020];33. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/33/262/full/>
3. Miguel ÑV. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. *Rev Médica Panacea* [Internet]. 2018 [citado 10 de noviembre de 2020];7(2). Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/29>
4. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. agosto de 2018 [citado 5 de octubre de 2020];2(8):610-20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464218301391>
5. Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Univ Salud* [Internet]. 6 de diciembre de 2017 [citado 5 de octubre de 2020];19(3):352. Disponible en: <http://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/3466>
6. Díaz CIE, Shiguango S. de neonatos con hiperbilirrubinemia del Hospital General José María Velasco Ibarra, Ecuador. 2019;5.
7. Registro estadístico de camas y egresos hospitalarios, 2018 [Internet]. INSTITUTO NACIONAL de ESTADISTIACA y CENSOS INEC. 2019 [citado 7 de octubre de 2020]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2018/Boletin-tecnico%20ECEH.pdf
8. Campbell Wagemann S, Mena P. Hiperbilirrubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas. *Rev Chil Pediatría* [Internet]. 10 de junio de 2019 [citado 7 de octubre de 2020];90(3):267. Disponible en: <http://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/772>
9. Akman AO, Kara FK, Koksai T, Cakir BC, Karagol C, Sayli T. Association of hemolysis with high dose intravenous immunoglobulin therapy in pediatric

- patients: An open-label prospective trial. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis*. agosto de 2017;56(4):531-4.
10. Cuestas E, G O. ¿Qué valor tiene una escala zonal en el diagnóstico de ictericia del recién nacido? *Evid Pediatr*. 1 de enero de 2015;
 1. Rueda YAA, Arenas GLP. Inmunoglobulina endovenosa como una opción en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad ABO. *MED.UIS*. 2015;28(1):91-7.
 12. Van Rostenberghe H, Ho JJ, Lim CH, Abd Hamid IJ. Use of reflective materials during phototherapy for newborn infants with unconjugated hyperbilirubinaemia. *Cochrane Neonatal Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 1 de julio de 2020 [citado 5 de octubre de 2020]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012011.pub2>
 13. Hansen TWR, Maisels MJ, Ebbesen F, Vreman HJ, Stevenson DK, Wong RJ, et al. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice – from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions. *J Perinatol [Internet]*. febrero de 2020 [citado 5 de octubre de 2020];40(2):180-93. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41372-019-0439-1>
 14. Carvajal CC. BILIRRUBINA: METABOLISMO, PRUEBAS DE LABORATORIO E HIPERBILIRRUBINEMIA. 36:11.
 15. Cubells CL, Martínez AP, Sanz-Gadea BM, Espinosa MG-V, Mellado RCR, Martín SMC, et al. *Temas de Formación Continuada*. :79.
 16. Hu B. Prenatal Training Improves New Mothers' Understanding of Jaundice. *Med Sci Monit [Internet]*. 2015 [citado 5 de octubre de 2020];21:1668-73. Disponible en: <http://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/893520>
 17. Gharehbaghi MM, Sani AM, Refeey M. Evaluating the effects of different doses of ursodeoxycholic acid on neonatal jaundice. *Turk J Pediatr [Internet]*. 2020 [citado 5 de octubre de 2020];62(3):424. Disponible en: <http://www.turkishjournalpediatrics.org/doi.php?doi=10.24953/turkjp.2020.03.009>
 18. Alfieri G, Mir Villamayor R, Genes de Lovera LE, Otazo Arévalos EM, Miño Moreno SG, Bordón Dure JPG. Aplicación del bilirrubiómetro no invasivo en recién nacidos. *Pediatría Asunción [Internet]*. 15 de noviembre de 2019 [citado 5 de octubre de 2020];46(3):158-64. Disponible en: <https://revistaspp.org/index.php/pediatricia/article/view/513>
 19. Þórdís Kristinsdóttir, Sveinn Kjartansson, Hildur Harðardóttir. Mótefni bundin við rauðkorn nýbura; orsakir og klínískar afleiðingar - Tilfelli greind í Blóðbankanum 2005-2012. *Læknablaðið [Internet]*. 2016 [citado 11 de octubre de 2020];12(5):56-78. Disponible en: <https://www.laeknabladid.is/tolublod/2016/0708/nr/5953>

20. ULLAH S, RAHMAN K, HEDAYATI M. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. Iran J Public Health [Internet]. mayo de 2016 [citado 11 de octubre de 2020];45(5):558-68. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4935699/>
21. Jonguitud-Aguilar A, Noyola-Salazar CA, Jesús-Raya ED, Montes-Acuña OJ. Detección de ictericia neonatal durante la visita para tamiz metabólico neonatal. :4.
22. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel MD, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Pérez Muñozuri A, Rite Gracia S, Ruiz Campillo CW, et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. An Pediatría [Internet]. noviembre de 2017 [citado 11 de octubre de 2020];87(5):294.e1-294.e8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403317301510>
23. Kristinsdottir T, Kjartansson S, Hardardottir H, Jonsson T, Halldorsdottir AM. [Positive Coomb's test in newborns; causes and clinical consequences Summary of cases diagnosed in the Blood Bank in the years 2005 to 2012]. Laeknabladid. julio de 2016;102(7-8):326-31.
24. Amos RC, Jacob H, Leith W. Jaundice in newborn babies under 28 days: NICE guideline 2016 (CG98). Arch Dis Child - Educ Pract Ed [Internet]. agosto de 2017 [citado 12 de octubre de 2020];102(4):207-9. Disponible en: <https://ep.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2016-311556>
25. Thielemans L, Trip-Hoving M, Landier J, Turner C, Prins TJ, Wouda EMN, et al. Indirect neonatal hyperbilirubinemia in hospitalized neonates on the Thai-Myanmar border: a review of neonatal medical records from 2009 to 2014. BMC Pediatr [Internet]. diciembre de 2018 [citado 11 de octubre de 2020];18(1):190. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-018-1165-0>
26. Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J. Tratado de pediatría [Internet]. Vol. 1. Barcelona: Elsevier; 2016 [citado 12 de octubre de 2020]. 1167-1171 p. Disponible en: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=4626772>
27. Estarli M, Barrera ESA, Martínez-Rodríguez R, Baladia E, Agüero SD, Camacho S, et al. Ítems de referencia para publicar Protocolos de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis: Declaración PRISMA-P 2015. Rev Esp Nutr Humana Dietética [Internet]. 18 de febrero de 2016 [citado 15 de noviembre de 2020];20(2):148-60. Disponible en: <http://renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/223>
28. Valsami S, Politou M, Boutsikou T, Briana D, Papatesta M, Malamitsi-Puchner A. Importance of Direct Antiglobulin Test (DAT) in Cord Blood: Causes of DAT (+) in a Cohort Study. Pediatr Neonatol [Internet]. 1 de agosto de 2015 [citado 15 de noviembre de 2020];56(4):256-60. Disponible

en: [https://www.pediatr-neonatal.com/article/S1875-9572\(14\)00199-5/abstract](https://www.pediatr-neonatal.com/article/S1875-9572(14)00199-5/abstract)

29. Zahed Pasha Y, Alizadeh-Tabari S, Zahed Pasha E, Zamani M. Etiology and therapeutic management of neonatal jaundice in Iran: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 12 de octubre de 2020];16(5):480-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00339-3>
30. Yogev-Lifshitz M, Leibovitch L, Schushan-Eisen I, Taran C, Strauss T, Maayan-Metzger A. Indication of Mild Hemolytic Reaction Among Preterm Infants With ABO Incompatibility: Preterm Infants and ABO Incompatibility HDN. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. junio de 2016 [citado 17 de octubre de 2020];63(6):1050-3. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/pbc.25926>
31. Vallejo L. Impacto en el diagnóstico temprano de la enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2kg mediante el tamizaje de la bilirrubinas por método transcutáneo. 31 marzo 2018 [Internet]. 2018 [citado 15 de noviembre de 2020];47(1):20-31. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/885143/vonetta.pdf>
32. Kakkar B, Agrawal S, Chowdhry M, Muthukumaravel PJ, Makroo RN, Thakur UK. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia: A single Centre experience from Northern India. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis*. diciembre de 2019;58(6):102655.
33. Matteocci A, De Rosa A, Buffone E, Pierelli L. Retrospective analysis of HDFN due to ABO incompatibility in a single institution over 6 years. *Transfus Med Oxf Engl*. junio de 2019;29(3):197-201.
34. Aprillia Z, Gayatri D, Waluyanti FT. Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Kramer Examination of Neonatal Jaundice: Comparison with Total Bilirubin Serum. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2017;40(sup1):88-94.
35. Szabo P, Wolf M, Bucher HU, Haensse D, Fauchère JC, Arlettaz R. Assessment of jaundice in preterm neonates: comparison between clinical assessment, two transcutaneous bilirubinometers and serum bilirubin values. *Acta Paediatr Oslo Nor* 2015. noviembre de 2016;93(11):1491-5.
36. Varughese PM. Kramer's scale or transcutaneous bilirubinometry: the ideal choice of a pediatrician? can we trust our eyes? *Int J Contemp Pediatr* [Internet]. 23 de agosto de 2019 [citado 6 de marzo de 2021];6(5):1794. Disponible en: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/2620>
37. Zhou S, Wu X, Ma A, Zhang M, Liu Y. Analysis of therapeutic effect of intermittent and continuous phototherapy on neonatal hemolytic jaundice. *Exp Ther Med* [Internet]. 22 de marzo de 2019 [citado 17 de octubre de 2020]; Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2019.7432>

38. Al-lawama M, Badran E, Elrimawi A, Bani Mustafa A, Alkhatib H. Intravenous Immunoglobulins as Adjunct Treatment to Phototherapy in Isoimmune Hemolytic Disease of the Newborn: A Retrospective Case-Control Study. *J Clin Med Res* [Internet]. 2019 [citado 17 de octubre de 2020];11(11):760-3. Disponible en: <http://www.jocmr.org/index.php/JOCMR/article/view/4003>
39. Liu Y-F, Zou C-C, Yang H-Q, Lou L-J. [Comparison of Therapeutic Efficacy for Neonatal ABO Hemolytic Disease Treated with Intravenous Immunoglobulin G by Different Modes of Administration]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. diciembre de 2016;24(6):1842-5.
40. Chimhini GLT, Chimhuya S, Chikwasha V. Evaluation of transcutaneous bilirubinometer (DRAEGER JM 103) use in Zimbabwean newborn babies. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2018;4:1.
41. Jones DF, McRea AR, Knowles JD, Lin F-C, Burnette E, Reller LA, et al. Una comparación prospectiva de bilirrubina transcutánea y sérica en breves intervalos de tiempo. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 1 de octubre de 2017 [citado 6 de marzo de 2021];56(11):1013-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0009922817701170>
42. Nahar N, Mannan MA, Dey AC, Ahmed F, Khan KA, Jahan I, et al. Comparison of Serum Bilirubin with Transcutaneous Bilirubinometry in Late Preterm and Term Newborn. *Mymensingh Med J MMJ*. julio de 2017;26(3):621-7.
43. Agrawal G, Garg K, Sitaraman S, Sarna A. Comparison of Diagnostic Accuracy of Different Sites for Transcutaneous Bilirubin Measurement in Early Preterm Infants. *Indian J Pediatr*. enero de 2019;86(1):32-7.
44. Jiao Y, Jin Y, Meng H, Wen M. An analysis on treatment effect of blue light phototherapy combined with Bifico in treating neonatal hemolytic jaundice. *Exp Ther Med* [Internet]. 21 de junio de 2018 [citado 17 de octubre de 2020]; Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2018.6340>

Anexos

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Díaz C et al.,) (6)</p> <p>Incidencia y características clínicas de neonatos con hiperbilirrubinemia del Hospital General José María Velasco Ibarra</p> <p>Ecuador</p> <p>2019</p>	Redalyc	<p>De los 2108 recién nacidos. La prevalencia de hiperbilirrubinemia patológica fue 17,9%, Entre los pacientes con hiperbilirrubinemia hubo un leve predominio en el sexo femenino (51,2%; n=43), sólo un 14,3% (n=12) nació con <37 semanas de gestación, Finalmente, los diagnósticos más frecuentes fueron incompatibilidad ABO con 64,3% (n=54) mientras que un 75% (n=63) recibió fototerapia simple con lámpara y 39,3% (n=33) recibió fototerapia con lámpara doble, ninguno recibió exanguinotransfusión</p>	<p>El predominio de hiperbilirrubinemia indirecta, delimita la causa más probable en la población estudiada. Por su parte, el uso de la clasificación de Kramer no correspondió de manera proporcional con las cifras de bilirrubina en los neonatos. El manejo fundamental fue a base de fototerapia, mientras que la exanguinotransfusión es una práctica cada vez más en desuso.</p>
	DISEÑO/ OBJETIVO		
	<p>Descriptivo</p> <p>Determinar la incidencia y características clínicas de los pacientes neonatos con hiperbilirrubinemia</p>		
LIMITACIONES	Tiempo y espacio de estudio limitados.		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p><i>(Cuestas et al)(10).</i></p> <p>¿Qué valor tiene una escala zonal en el diagnóstico de ictericia del recién nacido?</p> <p>Argentina (2015)</p>	<p>Scielo</p> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <p>Estudio observacional Se incluyeron 1044 recién nacidos evaluar la utilidad de la escala zonal de ictericia (EZI) para valorar la hiperbilirrubinemia</p>	<p>Se obtuvieron 1732 medidas de BTc. El nivel de BTc fue ≥ 5 mg/dl en el 44% (intervalo de confianza al 95% [IC 95]: 33% a 55%) de los niños a los 21 ± 3 días de vida, teniendo EZI de ictericia el 34% (IC 95: 25% a 45%). A los 28 ± 3 el 34% (IC 95: 26% a 43%) tuvieron BTc ≥ 5 mg/dl y el 21% (IC 95: 14% a 31%) tenían EZI de ictericia. Hubo una fuerte asociación entre el nivel de BTc y la EZI, pero también hubo un rango muy amplio de valores de BTc por cada valor de la EZI. De los RN que tuvieron EZI de 0, solo en 4 (0,8%; IC95: 0,2% a 1,9%) la BTc fue $> 12,9$ mg/dl. De los 43 niños que tuvieron un EZI de 4 o 5, solo uno (2,3%; IC 95: 0.01% a 13,2%) tuvo una BTc < 10 mg/dl.</p>	<p>El 20% presentaron ictericia, tanto la BTc como la inspección (escala de Kramer) arrojen valores falsos positivos, debería someterse a estos niños a un estrecho control y solicitar bilirrubina sérica ante la menor duda. La escala de Kramer parece tener utilidad preferentemente para detectar valores extremos (ausencia de bilirrubina o hiperbilirrubinemia) y, dado su bajo coste, podría ser utilizado en primera instancia para detectar ictericia clínicamente</p>
<p>LIMITACIONES</p>	<p>Estudio no presenta clasificación de la causa de ictericia en la población estudiada.</p>		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Kristinsdóttir P et al) (23)</p> <p>Anticuerpos unidos a eritrocitos neonatales;</p> <p>Causas y consecuencias clínicas - Casos analizados en el Banco de sangre 2005-2012.</p> <p>PRUEBA DE ANTIGLOBULINA DIRECTA (DAT)</p> <p>Islandia (2016)</p>	PubMed	<p>En los años 2005-2012, 383 recién nacidos fueron diagnosticados con Coombs positivo en Landspítali. En el 73,6% de los casos la causa fue un desajuste del grupo sanguíneo ABO entre la madre y el niño, en el 20,4% presentaron ictericia. 194 niños (50,6%) y 189 niñas (49,4%). Un total de 179 (47,6%) niños recibieron tratamiento para DAT positivo con ictericia neonatal, de los cuales 167 (93,3%) recibieron fototerapia sola. Ocho neonatos requirieron terapia de reemplazo hematológico, de los cuales 5 se debieron a anticuerpos Rhesus y tres se debieron a un desajuste del grupo sanguíneo ABO.</p>	<p>El Coombs positivo en recién nacidos en Islandia en los años 2005-2012 se debió en la mayoría de los casos a un desajuste del grupo sanguíneo ABO entre la madre y el niño. Casi la mitad de los niños necesitaban tratamiento, pero la mayoría de las veces la fototerapia era suficiente. En los casos más graves de desajuste de grupo sanguíneo ABO o anticuerpos eritrocitarios distintos de anti-A / -B, se requirieron transfusiones de sangre o transfusiones de sangre.</p>
	<p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <p>Retrospectivo</p> <p>Prevalencia de Coombs positivo en los niños de Landspítali</p>		
LIMITACIONES	No evalúa escalas clínicas de ictericia neonatal.		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Thielemans L et al) (25)</p> <p>Indirect neonatal hyperbilirubinemia in hospitalized neonates on the ThaiMyanmar border: a review of neonatal medical records from 2009 to 2014 .</p> <p>Tailandia (2018)</p>	<p>BMC</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <hr/> <p>Descriptivo Retrospectivo</p>	<p>Entre el 2009 a 2011 (n = 12,948) neonatos, fueron hospitalizados 2980 (23,0%). De los cuales 1946 (65,3%) presentaron ictericia, de los cuales 202 (18,6%) fue a causa de incompatibilidad ABO el (2%) se debió a una incompatibilidad Rh. Diez neonatos (0,6%) recibieron intercambio transfusión. La hiperbilirrubinemia grave se asoció con, incompatibilidad ABO (20.5%, 23/112); 95% CI 1.0-2.2). 87% requirieron fototerapia y el 13% exanguinotransfusión</p>	<p>La implementación de un diagnóstico precoz y tratamiento con fototerapia reducen significativamente los neonatos que alcanzan niveles severos de hiperbilirrubinemia, la fototerapia con LED y el cribado de incompatibilidad ABO, puede contribuir a mejorar los resultados neonatales con hiperbilirrubinemia indirecta</p>
<p>LIMITACIONES</p>	<p>No presenta limitaciones.</p>		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Pasha Y et al) (29)</p> <p>Etiología y tratamiento terapéutico de la ictericia neonatal en Irán: revisión sistemática y metaanálisis .</p> <p><i>Irán</i> (2020)</p>	<p>PubMed</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <hr/> <p>Metaanálisis</p>	<p>Se incluyeron un total de 33 artículos. La prevalencia combinada general de las causas de ictericia entre los recién nacidos iraníes fue la siguiente: incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO, 16,9% [intervalo de confianza (IC) del 95%: 10,9-22,8]; Incompatibilidad del grupo sanguíneo Rh, 4% (IC del 95%: 2,5–5,5); Incompatibilidad de los grupos sanguíneos ABO y Rh, 3,6% (IC del 95%: 0–7,7); deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), 6,3% (IC del 95%: 5,1 a 7,5); infección, 6,6% (IC del 95%: 5,2 a 8,1); hipotiroidismo, 4,2% (IC del 95%: 0,1 a 8,3); recién nacido de madre diabética: 2,3% (IC del 95%: 0,1–4,5); desconocido, 50,7% (IC del 95%: 33,4-68); cefalohematoma, 0,6% (IC del 95%: 0,3 a 0,9). En cuanto al tratamiento de la ictericia, se encontraron siete y ocho artículos sobre fototerapia, con tasas del 98,2% . En cinco estudios, todos los pacientes se sometieron a fototerapia, pero la tasa de uso de exanguinotransfusión fue del 6,6%.</p>	<p>Según los resultados, los factores desconocidos fueron las causas más comunes de ictericia en los recién nacidos iraníes, seguidos de la incompatibilidad de los grupos sanguíneos ABO, las infecciones y la deficiencia de G6PD. Por cierto, la fototerapia y la exanguinotransfusión se encontraron como opciones terapéuticas de la ictericia neonatal.</p>
<p>LIMITACIONES</p>	<p>Estudio no presenta diferencias entre el seso de los afectados.</p>		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Vallejo L.) (31)</p> <p>Impacto en el diagnóstico temprano de la enfermedad hemolítica del recién nacido en neonatos mayores de 2kg mediante el tamizaje de la bilirrubinas por método transcutáneo.</p> <p>Panamá</p> <p>(2018)</p>	<p>SciELO</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <hr/> <p>Retrospectivo</p>	<p>Se obtienen 460 pacientes La distribución del diagnóstico por enfermedad hemolítica del recién nacido la Incompatibilidad de grupo ABO predominó en 95.6% y por isoimmunización Rh en un 3.9%. Predomino el sexo femenino con un 58,1% frente al 41,9% masculino, edad gestacional <37 semanas 0,49% y >37 el 96%. Se observa en la prueba de Coombs positiva en un 75.4%, el uso de fototerapias se vio en el 97,7% y el 2.3% requirió exanguinotransfusiones</p>	<p>Se determinó prevalencia en la Incompatibilidad ABO, con mayor frecuencia la isoimmunización OA sobre el OB, además de una prevalencia mayor en el sexo femenino.</p> <p>Se observó mayor utilización de inmunoglobulina humana inespecífica en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido en segundo período de estudio conjunto con la fototerapia. Se demostró que en el segundo período donde se implementó el tamizaje transcutáneo de las bilirrubinas se realizó el diagnóstico más temprano, con valores de bilirrubinas al ingreso más bajos, los valores máxima de bilirrubinas totales fueron menos elevados, el tiempo de fototerapia y de estancia intrahospitalaria fue más corto y hubo menos exanguinotransfusión.</p>
<p>LIMITACIONES</p>	<p>No presenta limitaciones.</p>		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Valsami et al) (28)</p> <p>Importancia de la prueba de antiglobulina directa (DAT) en sangre del cordón umbilical: causas de DAT (+) en un estudio de cohorte</p> <p>Grecia (2015)</p>	<p>PubMed</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <hr/> <p>Retrospectivo</p>	<p>Se encontró incompatibilidad ABO entre recién nacidos y madres en 481 (17,85%) casos. En 64/70 (91,43%) casos, la positividad de DAT se atribuyó a incompatibilidad ABO. Hubo 50/218 (22,93%) casos de DAT (+) en el grupo A / O y 13/97 (13,40%) casos en el grupo B / O ($p = 0,0664$).. Entre los 70 casos de DAT (+), 30 (42,86%) casos requirieron fototerapia Hubo una tendencia a la correlación del aumento de la fuerza de la positividad de DAT con la necesidad de fototerapia. No se detectó ningún caso de DAT falso positivo. En dos casos, la positividad de DAT fue el resultado de aloinmunización materna. Entre los 70 casos positivos para DAT, aplicándose todos a neonatos con edad gestaciona $I > 36$ semanas, 30 (42,86%) cumplieron los criterios y recibieron tratamiento de fototerapia</p>	<p>Aunque la incompatibilidad ABO representa la mayoría de los casos positivos de DAT, también deben considerarse otras causas. Las pruebas de detección maternas y una mirada cuidadosa a la historia de la administración de fármacos durante el embarazo podrían identificar otras causas importantes pero raras de positividad para DAT, ayudando al manejo materno y neonatal. Finalmente, serían útiles los estudios prospectivos que incluyan los de costo-beneficio con puntos finales definidos.</p>
<p>LIMITACIONES</p>	<p>Estudio solo evalúa diagnósticos de laboratorio.</p>		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
(Matteocci et al.) (33) Análisis retrospectivo de HDFN por incompatibilidad ABO en una sola institución durante 6 años (2019)	PubMed DISEÑO/ OBJETIVO Retrospectivo	Encontramos que, en 28 089 partos, se presenta una incompatibilidad ABO mayor entre madres y recién nacidos en el 11% de los casos, con 72% de incompatibilidad O / A y 28% de O / B. A su vez, el 23% de estos recién nacidos tuvo una prueba de antiglobulina directa positiva confirmada. De los cuales el 77% presento Coombs positivo, el 99% requirió de fototerapia y el 1 % exanguinotransfusión.	La prueba DAT, aunque no predice la gravedad de la enfermedad, parece ser una herramienta útil para monitorear a los bebés nacidos de embarazos incompatibles O - A / O - B e identificar a aquellos que pueden requerir tratamiento
LIMITACIONES	No evalúa escalas clínicas de ictericia neonatal.		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Aprillia Z et al.)(34)</p> <p>Sensibilidad, especificidad y precisión del examen de Kramer de la ictericia neonatal: comparación con el suero de bilirrubina total.</p> <p>Indonesia</p> <p>(2017)</p>	PubMed	<p>Los bebés que respondieron en esta investigación fueron 68,6% hombres y 31,4% mujeres. La edad gestacional del 97,1% de las encuestadas fue término, mientras que el 2,9% eran prematuros. Los cálculos de datos revelaron un valor de sensibilidad del 76,92%. El valor de especificidad, o la tasa de que la ictericia neonatal podría eliminarse mediante Examen de Kramer, fue del 89,47%. Las pruebas de diagnóstico de los datos obtenidos valor de precisión del 86,27%.</p>	<p>Los datos muestran la capacidad de las herramientas de diagnóstico para detectar ictericia neonatal. Los cálculos de datos revelaron un valor de sensibilidad del 76,92%. El valor de especificidad, o la tasa de que la ictericia neonatal podría eliminarse mediante Examen de Kramer, fue del 89,47%.</p>
	DISEÑO/ OBJETIVO		
	Descriptivo		
LIMITACIONES	No evalúa escalas clínicas de ictericia neonatal.		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Varughese P.,)(36)</p> <p>Kramer's scale or transcutaneous bilirubinometry: the ideal choice of a pediatrician? can we trust our eyes?</p> <p>India</p> <p>(2019)</p>	<p>PubMed</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <hr/> <p>Prospectivo</p>	<p>Se presentaron 108 neonatos donde la bilirrubina transcutánea (BTC) se correlacionó comparativamente mejor con los valores de bilirrubina sérica total (BST) a las 24 horas ($r = 0,894$) y 48 horas ($r = 0,934$), en comparación con el valor de Kramer a las 24 horas ($r = 0,64$) y a las 48 horas ($r = 0,283$).</p>	<p>BTc se presenta sobre los valores estimados de bilirrubina sérica a las 24 horas y 48 horas en 1,5 unidades y 1,2 unidades respectivamente</p> <p>Valores de Kramer por debajo de los valores estimados de bilirrubina sérica a 24 horas y 48 horas por 3.4 unidades y 1.5 unidades respectivamente.</p>
<p>LIMITACIONES</p>	<p>Población limitada.</p>		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Szabo Pet al.)(35)</p> <p>Evaluación de la ictericia en recién nacidos prematuros: comparación entre la evaluación clínica, dos bilirrubinómetros transcutáneos y los valores de bilirrubina sérica.</p> <p>Suecia</p> <p>(2016)</p>	<p>PubMed</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <p>Retrospectivo</p>	<p>Se realizaron un total de 107 mediciones en 69 lactantes. La bilirrubina sérica > 190 micromol / l puede detectarse con una sensibilidad del 95% con progresión de la ictericia al tronco o más (zona de Kramer > o = 2). La edad gestacional afecta a todos los métodos no invasivos en la estimación de la bilirrubina sérica, mientras que el color de la piel afecta tanto a BiliCheck como a la evaluación clínica. La luz ambiental afecta solo a la evaluación clínica.</p>	<p>Ninguno de los tres métodos se recomienda como sustituto completo de los valores de bilirrubina sérica en lactantes prematuros con ictericia</p>
<p>LIMITACIONES</p>	<p>No evalúa escalas clínicas de ictericia neonatal.</p>		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Chimhini et al.)(40)</p> <p>Evaluación del uso del bilirrubinómetro transcutáneo en recién nacidos de Zimbabwe</p> <p>Zimbabwe</p> <p>(2018)</p>	<p>PubMed</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <hr/> <p>Retrospectivo</p>	<p>La sensibilidad para el sitio del esternón fue del 76%, la especificidad del 90%, el valor predictivo positivo de 70 y el valor predictivo negativo de 92. La sensibilidad para el sitio de la frente fue del 62%, la especificidad del 95% con un valor predictivo positivo de 80 y un valor predictivo negativo de 90. Las curvas ROC mostraron que la precisión de las dos pruebas de diagnóstico fue buena sin diferencias significativas entre las dos, $p = 0,2954$</p>	<p>El estudio demostró una fuerte correlación positiva para los sitios del esternón y la frente con la bilirrubina sérica en esta población de Zimbabwe de origen africano. Sin embargo, el esternón es un sitio mejor para identificar a los bebés con ictericia en comparación con la frente..</p>
<p>LIMITACIONES</p>	<p>Población muy escasa.</p>		

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p><i>Zhou et al</i> Análisis del efecto terapéutico de la fototerapia intermitente y continua sobre la ictericia hemolítica neonatal(37). (2019)</p>	NCBI	<p>De 307 pacientes con ictericia hemolítica neonatal ingresados en el Hospital Qilu de la Universidad de Shandong (Qingdao) entre enero de 2010 y diciembre de 2017. Se analizaron un total de 165 casos de niños con irradiación de luz azul continua y 142 casos de irradiación de luz azul intermitente. También se compararon entre los grupos los niveles de bilirrubina sérica, el tiempo y la frecuencia de la fototerapia, la eficacia del tratamiento y las tasas de reacciones adversas. El tiempo de fototerapia de los niños en el grupo de fototerapia continua fue significativamente mayor en el grupo de fototerapia intermitente, y la diferencia fue estadísticamente significativa ($t = 26.800$, $P < 0.001$). Antes del tratamiento, no hubo diferencias significativas en los niveles de bilirrubina sérica entre los grupos de fototerapia continua e intermitente ($P > 0.050$). Los niveles de bilirrubina sérica de los pacientes en los grupos de fototerapia continua e intermitente fueron más bajos que los anteriores y antes del período de tratamiento, y las diferencias fueron estadísticamente significativas ($P < 0,001$)</p>	<p>La tasa efectiva global del grupo de fototerapia continua fue mayor que la del grupo de fototerapia intermitente ($P > 0,050$). Las tasas de reacciones adversas después del tratamiento en el grupo de fototerapia continua fueron significativamente más altas que en el grupo de fototerapia intermitente ($P < 0.050$). Después del tratamiento sintomático en niños, cesaron las reacciones adversas.</p>
	DISEÑO/ OBJETIVO		
	<p>Estudio Retrospectivo. Eficacia clínica y las tasas de reacciones adversas de la ictericia hemolítica ABO en pacientes con irradiación de luz azul continua e intermitente</p>		
LIMITACIONES			

<i>IDENTIFICACIÓN</i>	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Al-Lawama et al Inmunoglobulinas intravenosas como tratamiento adjunto a la fototerapia en la enfermedad hemolítica isoimmune del recién nacido: un estudio retrospectivo de casos y controles(38). (2019)</p>	NCBI	<p>Se identificaron un total de 202 recién nacidos con enfermedad hemolítica isoimmune. 94 lactantes estaban en el grupo de IgIV y 108 lactantes en el grupo de fototerapia solamente. La mayoría de los recién nacidos incluidos eran recién nacidos a término y la causa isoimmune más común fue la incompatibilidad ABO. No se documentaron efectos secundarios en todos los lactantes incluidos. El grupo de IGIV tuvo una hemólisis más grave que el grupo de fototerapia sola. La bilirrubina más alta promedio fue $14,6 \pm 3,7$ en el grupo de IgIV versus $12,6 \pm 3$ en el grupo de fototerapia sola ($P = 0,0001$), y la hemoglobina (Hb) más baja promedio fue de $11,8 \pm 2,5$ en el grupo de IGIV versus $13,1 \pm 2,5$ en el grupo de fototerapia sola ($P = 0,0003$). Las complicaciones de la hemólisis se observaron más en el grupo de IVIG con tasas de hiperbilirrubinemia de rebote, transfusión de sangre y exanguinotransfusión fueron 50% versus 28,7%, 18% versus 3,7% y 4,2% versus 0% respectivamente.</p>	<p>El uso de IVIG como tratamiento adjunto a la fototerapia en la enfermedad hemolítica isoimmune de los recién nacidos es seguro. Los resultados favorables del grupo de fototerapia sola respaldaron el uso de criterios selectivos para la administración de IgIV en recién nacidos con enfermedad hemolítica isoimmune.</p>
	<p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <p>Estudio retrospectivo Describir la seguridad y eficacia de la terapia con IgIV en recién nacidos con enfermedad hemolítica isoimmune y comparar sus resultados con los tratados solo con fototerapia .</p>		
LIMITACIONES			

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Kakkar et al.)(32)</p> <p>Exanguinotransfusión en la hiperbilirrubinemia neonatal: una experiencia de un solo centro del norte de la India.</p> <p>India</p> <p>(2019)</p>	<p>PubMed</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <hr/> <p>Retrospectivo</p>	<p>Un total de 17 recién nacidos Coombs directo positivo en el (78.6%) que no respondieron solo a la fototerapia, se sometieron a ET durante el período de estudio, un total de 14 neonatos (9 varones, 64,3%; 5 mujeres, 35,7%) Alrededor del 71,4% (n = 10) los recién nacidos se sometieron a una sola sesión de TE, mientras que el 28,6% (n = 4) se sometieron a sesiones repetidas (promedio: 3,25 / recién nacido). reducción / procedimiento general de BST del 46%.</p>	<p>Rh HDFN fue la causa más común de NNH en nuestra población de estudio. La transfusión de intercambio es una modalidad de tratamiento segura para el tratamiento de NNH, ya que resulta en la rápida eliminación de la bilirrubina sérica, disminuyendo el riesgo de kernicterus en estos pacientes</p>
<p>LIMITACIONES</p>			

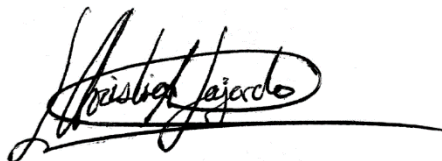
<i>IDENTIFICACIÓN</i>	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Liu et al</p> <p>Comparación de la eficacia terapéutica para la enfermedad hemolítica ABO neonatal tratada con inmunoglobina G intravenosa mediante diferentes modos de administración (39).</p> <p>(2016)</p>	<p>PUBMED</p> <hr/> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <p>Estudio retrospectivo, descriptivo.</p> <p>Comparar la eficacia terapéutica de pacientes con enfermedad hemolítica ABO neonatal tratados con inmunoglobina G intravenosa (IVIG) por diferentes modos de administración.</p>	<p>Noventa y tres de los pacientes con enfermedad hemolítica ABO neonatal tratados en nuestro hospital se dividieron en el grupo A (31 casos), B (31 casos) y C (31 casos). Sobre la base del tratamiento básico, los pacientes del grupo A fueron tratados con una única dosis alta de IVIG (1 g / kg), los pacientes del grupo B fueron tratados con múltiples dosis bajas de IVIG (0,5 g / kg) y los pacientes en grupo C tratado con placebo sin IVIG utilizado como controles. Se observaron el tiempo de fototerapia, el tiempo de ictericia en 3 grupos; se compararon los niveles de bilirrubina total en 3 grupos antes y después del tratamiento; La incidencia de anemia, la tasa de transfusión de sangre y la aparición de encefalopatía por bilirrubina se compararon después del tratamiento entre 3 grupos.</p>	<p>La infusión de una sola dosis alta de IVIG puede reducir eficazmente el nivel sérico de bilirrubina, acortar el tiempo de tratamiento y reducir la incidencia de anemia y transfusión de sangre, por lo que la eficacia terapéutica mejora significativamente.</p>
<p>LIMITACIONES</p>			

IDENTIFICACIÓN	BASE CIENTÍFICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>(Lifshitz et al) (30)</p> <p>Indicación de reacción hemolítica leve en recién nacidos prematuros con incompatibilidad ABO.</p> <p>(2016)</p>	<p>PUBMED</p> <p>DISEÑO/ OBJETIVO</p> <p>Estudio Retrospectivo. Evaluar la incidencia y la gravedad de la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO entre los recién nacidos prematuros con respecto a los parámetros hemolíticos e ictericia.</p>	<p>Durante el período de estudio de 4 años, 1.308 recién nacidos prematuros de GA 29-34 semanas nacieron en el Centro Médico Sheba. De estos, 172 eran ABO incompatibles con sus madres lo que representan el (13.14%). Así mismo 12 neonatos presentaron incompatibilidad Rh) lo que se reflejo en el (0.91%) Entre el grupo de estudio, el 5,9% tenía DAT positivo y requirieron de fototerapia solo el (59,3%), mientras que el uso de exanguinotransfusión lo necesito solo el (2,5%)</p>	<p>Entre los recién nacidos prematuros ABO incompatibles con incremento GA, la transferencia de anticuerpos se vuelve más significativa, lo que resulta en resultados DAT más positivos y mayor incidencia de neonatal ictericia. Estudios prospectivos adicionales que incluyen a los bebés nacidos a las 35 semanas de gestación y más son necesarios para confirmar estos recomendaciones.</p>
<p>LIMITACIONES</p>			

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **CHRISTIAN ANDRÉS FAJARDO MORILLO**, portador de la cédula de ciudadanía **No. 0104764451**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL ASOCIADO A INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO ABO Y FACTOR RH** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 8 de mayo de 2021



CHRISTIAN ANDRÉS FAJARDO MORILLO

C.I.: 0104764451