



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2024,
Volumen 8, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2

INCIDENCIA Y COMPLICACIONES DE LA INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA RH EN EMBARAZADAS

**INCIDENCE AND COMPLICATIONS OF RH BLOOD
INCOMPATIBILITY IN PREGNANT WOMEN**

Angie Gabriela Cabrera Vera

Bioquímica Farmacéutica

Paola Estefanía Mora Alvarez

Bioquímica Farmacéutica

Adriana Mercedes Lam Vivanco

Universidad Técnica de Machala

Luigi Oscar Solano Maza

Bioquímico Farmacéutico

Jesica Alvarado Caceres

Bioquímica Farmacéutica

Cristian Zambrano Cabrera

Bioquímico Farmacéutico

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.11080

Incidencia y complicaciones de la incompatibilidad sanguínea Rh en embarazadas

Angie Gabriela Cabrera Vera¹acabrera161297@gmail.com<https://orcid.org/0009-0002-5396-317X>

Bioquímica Farmacéutica

Paola Estefanía Mora Alvarezpaola160400gmail@gmail.com<https://orcid.org/0009-0001-7759-4615>

Bioquímica Farmacéutica

Adriana Mercedes Lam Vivancoalam@utmachala.edu.ec<http://orcid.org/0000-0003-1779-7469>

Bioquímica – Farmacéutica

Magister en Bioquímica Clínica

Doctora en Ciencias de la Salud- Universidad de Zulia

Docente de la Universidad Técnica de Machala

Luigi Oscar Solano Mazalosolano@utmachala.edu.ec<https://orcid.org/0000-0002-8629-7516>

Bioquímico Farmacéutico

Magister en análisis biológico y diagnóstico de laboratorio

Jesica Alvarado Cáceresjvalvarado@utmachala.edu.ec<https://orcid.org/0000-0002-6976-8726>

Bioquímica Farmacéutica

Medicina Forense

Cristian Zambrano Cabreraczambrano@utmachala.edu.ec<https://orcid.org/0000-0002-0326-2773>

Bioquímico Farmacéutico

Master en Ingeniería Ambiental y Seguridad Industrial

RESUMEN

La incompatibilidad sanguínea en las mujeres embarazadas es un problema a nivel mundial, que se caracteriza por presentar tipo de sangre Rh negativo en la gestante y Rh positivo del feto. Esta condición deriva complicaciones en la gestante y el feto, siendo las más frecuentes en el feto como la ictericia, anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y en casos desfavorables puede producir hidropesía fetal y/o la muerte fetal. En el caso de las gestantes se puede presentar anemia, a causa de un aborto espontáneo. La incompatibilidad sanguínea es detectada por medio del ensayo clínico de Coombs Indirecto, la cual permite la detección de anticuerpos presentes en la sangre (suero) de la gestante. Estos anticuerpos destruyen los eritrocitos del feto provocando efectos sensibilizantes. Por lo que es recomendable la inmunoprofilaxis mediante el uso de la vacuna inmunoglobulina anti-D, con el propósito de reducir la generación de anticuerpos que atacan a los eritrocitos del feto. El objetivo general de la investigación es determinar la incidencia de la incompatibilidad sanguínea en mujeres embarazadas, mediante ensayo clínico de la prueba Coombs indirecto en el Hospital Obstétrico Ángela Loayza de Ollague del cantón Santa Rosa desde el año 2021 al 2023, para la prevención de eventos sensibilizantes en las gestantes. Dentro del marco teórico se colocó información de autores que hacen referencia a la incompatibilidad sanguínea materno-fetal. La metodología fue de tipo descriptiva, retrospectiva y prospectiva, utilizando criterios de inclusión y exclusión para la determinación del tamaño de la muestra (Población). Para el análisis de los resultados y la obtención de tablas y gráficos se utilizó Jamovi. El 97% de las gestantes se realizaron la prueba de Coombs indirecto, el 46.33% tuvieron incompatibilidad sanguínea. En el caso de las manifestaciones clínicas de las gestantes el 38.9% presentaron anemia durante el embarazo. Por último, la complicación en el recién nacido se obtuvo con mayor prevalencia la ictericia con el 25.33%.

Palabras claves: incompatibilidad sanguínea, ictericia, prueba de coombs indirecto, Rh negativo

¹ Autor principal

Correspondencia: eve.mxm@hotmail.com

Incidence and complications of Rh blood incompatibility in pregnant women

ABSTRACT

Blood incompatibility in pregnant women is a global issue characterized by Rh-negative blood type in the mother and Rh-positive blood type in the fetus. This condition leads to complications in both the mother and the fetus, with the most common ones in the fetus being jaundice, hemolytic anemia, hyperbilirubinemia, and in unfavorable cases, fetal hydrops and/or fetal death. In pregnant women, anemia may occur due to spontaneous abortion. Blood incompatibility is detected through the Indirect Coombs test, which allows the detection of antibodies present in the mother's blood (serum). These antibodies destroy the fetus's red blood cells, causing sensitizing effects. Therefore, immunoprophylaxis using anti-D immunoglobulin vaccine is recommended to reduce the generation of antibodies attacking the fetus's red blood cells. The general objective of the research is to determine the incidence of blood incompatibility in pregnant women through the Indirect Coombs test at the Ángela Loayza de Ollague Obstetric Hospital in the Santa Rosa canton from 2021 to 2023, for the prevention of sensitizing events in pregnant women. The theoretical framework includes information from authors referring to maternal-fetal blood incompatibility. The methodology was descriptive, retrospective, and prospective, using inclusion and exclusion criteria for sample size determination (Population). Jamovi was used for the analysis of results and the generation of tables and graphs. 97% of pregnant women underwent the Indirect Coombs test, and 46.33% had blood incompatibility. Regarding clinical manifestations in pregnant women, 38.9% presented anemia during pregnancy. Finally, the most prevalent complication in newborns was jaundice, with 25.33%.

Keywords: blood incompatibility, jaundice, indirect coombs test, Rh-negative

Artículo recibido 20 marzo 2024

Aceptado para publicación: 27 abril 2024



INTRODUCCIÓN

El sistema Rh destaca por su relevancia clínica y su papel crucial en múltiples áreas médicas, siendo el antígeno D uno de sus componentes principales (Kanko & Woldemariam, 2021). Las mujeres con Rh negativo presentan interés debido a su posible exposición a eritrocitos fetales Rh positivos durante el embarazo, con la herencia del antígeno Rh D variando según la etnia, siendo más común en individuos de ascendencia caucásica y menos en asiáticos.

La incompatibilidad sanguínea Rh ha sido identificada como la causa principal de la enfermedad hemolítica del recién nacido, afectando aproximadamente a 3 a 8 de cada cien mil pacientes por año, y representando previamente el 1% de los casos de muerte fetal antes de cualquier intervención (Aliyo, Ashenafi, & Abduselam, 2023). Esta situación se presenta cuando la madre tiene un grupo sanguíneo Rh negativo y el feto es Rh positivo, aunque también puede originarse por el sistema ABO debido a la diversidad de antígenos presentes en los eritrocitos (Insunza F., Behnke G., & Carrillo T., 2011).

A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud destaca la importancia de un manejo adecuado de la incompatibilidad en mujeres embarazadas para prevenir posibles manifestaciones clínicas graves, especialmente en casos de gestantes Rh negativo, donde las consecuencias para el feto pueden ser irreversibles (Tenelema, 2021). Es esencial un diagnóstico precoz de complicaciones, incluyendo la administración de gammaglobulina anti-D en las primeras 72 horas del proceso sensibilizante (Zapata, Martínez, & Jaramillo, 2020).

La prevalencia de la incompatibilidad sanguínea Rh es significativa, y aproximadamente la mitad de los casos no tratados de enfermedad hemolítica del recién nacido pueden resultar en muerte fetal o daño cerebral (Costumbrado, Mansour, & Ghasemzadeh, 2022). En Ecuador, se han documentado casos de incompatibilidad sanguínea Rh que afectan principalmente a recién nacidos de sexo masculino, resaltando la importancia del uso de la prueba de Coombs indirecto y la asistencia al control prenatal para detectar posibles complicaciones futuras (Álvarez, 2021).

La prueba de Coombs indirecto es esencial para evaluar y tratar la enfermedad hemolítica del recién nacido y otras afecciones relacionadas. Las mujeres embarazadas primerizas con Rh negativo tienden a producir menos anticuerpos, lo que reduce el riesgo para el feto (Goyes, Novillo, Casa, & Zabala, 2022). Se recomienda que todas las mujeres embarazadas se sometan a pruebas de laboratorio iniciales como

parte del control prenatal para prevenir la morbilidad y mortalidad neonatal, así como otras complicaciones (Morocho Dután & Durán Pincay, 2023).

METODOLOGÍA

Tipo de investigación

En el presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, retro-prospectivo y prospectivo, con el cual se pretendió determinar la incidencia de la incompatibilidad sanguínea en las gestantes que acudieron al Hospital Gineco-Obstétrico Ángela Loayza de Ollague durante el año 2021 al 2023, presenta un enfoque cualitativo ya que se recopiló y se analizó los datos para evaluar la incidencia de la incompatibilidad sanguínea en las gestantes, en nuestra población de estudio a través de la revisión de registros de control prenatal.

Área o lugar de estudio

La investigación se realizará en el Hospital Obstétrico Ángela Loayza de Ollague del cantón Santa Rosa que se encuentra en la Cdma. El Bosque, calles: Octava entre Novena y la N. En el departamento de laboratorio clínico.

El universo seleccionado para este estudio está constituido por las gestantes que acuden al Hospital Obstétrico Ángela Loayza de Ollague del cantón Santa Rosa, con un total de 91 pacientes. Se analizó las historias clínicas de las gestantes basándose en los resultados de laboratorio sobre la prueba de Coombs Indirecto.

Criterios

De inclusión: Para la elaboración de la investigación contamos con criterios de inclusión que nos van a permitir seleccionar adecuadamente a las gestantes que se hayan realizado la prueba de Coombs indirecto por medio de la historia clínica desde el año 2021 hasta enero del 2023.

De exclusión: Se realizó la exclusión de las gestantes que no se realizaron la prueba de Coombs indirecto.

Métodos

Se realiza el análisis respectivo del diagnóstico de la incompatibilidad sanguínea, la recolección de datos fue mediante las historias clínicas con respecto a los resultados de la prueba de Coombs indirecto e información personal para la obtención de resultados.

Técnicas de recolección de datos: Durante el desarrollo de esta investigación se revisan las historias clínicas de pacientes embarazadas que acudieron al Hospital Gineco-Obstétrico Ángela Loayza de Ollague, durante el año 2021 hasta enero del 2023. Se seleccionaron las historias clínicas de las gestantes, luego de asociarlo con la prueba de Coombs indirecto para la determinación de la incidencia incompatibilidad sanguínea. Mediante formularios se recopilaron los datos para el análisis estadístico de manera digital.

El formulario permite recopilar de la base de datos del Hospital Gineco-Obstétrico Ángela Loayza de Ollague los siguientes datos: historia clínica, año de atención, edad, residencia, tipo de sangre, número de embarazos previos, administración de la vacuna, resultados de la prueba de Coombs indirecto y las complicaciones tanto de la madre como del bebé. Se solicita la autorización requerida a los directivos del hospital para el acceso a la información. Además, que la información requerida es de carácter confidencial para el cumplimiento de los objetivos de la investigación.

Análisis estadístico: para realizar el análisis estadístico los datos recopilados fueron analizados mediante el programa de software Jamovi versión 2.4.8.0. Para la comparación de los datos, se utilizó variables cualitativas, en porcentaje y frecuencia. La relación de variables se realizó con la prueba estadística chi cuadrado, Fisher para establecer asociación significativa, con un valor de p menor de 0.05.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La incompatibilidad sanguínea en mujeres embarazadas es una manifestación clínica compleja. Con la prueba de Coombs indirecto se previene eventos sensibilizantes en las gestantes y la atención oportuna en cada una de ellas y del bebé. El estudio se desarrolló por medio de la recopilación de datos de las historias clínicas de las pacientes atendidas en el Hospital desde el año 2021 hasta 2023. Para la descripción y discusión de resultados se tomó en cuenta: año de atención, tipo de sangre, resultados de la prueba de Coombs indirecto y las complicaciones tanto de la madre como del bebé. Desde la figura 1. se muestran algunos de los resultados obtenidos a partir del análisis de los formularios analizados.

Datos tabulados de las gestantes que acuden al Hospital Obstetrico de Angela Loayza de Ollague desde el 2021 al 2023.

Tabla 1. Datos de la administración vacuna inmunoglobulina anti-D a las gestantes

DATOS	2021		2022		2023	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
6. Recibió la vacuna de inmunoglobulina anti-D						
SI	27	72,97	22	81,48	23	85,19
NO	10	27,03	5	18,52	4	14,81

Tabla 1. Datos de la administración de la vacuna de inmunoglobulina anti-D

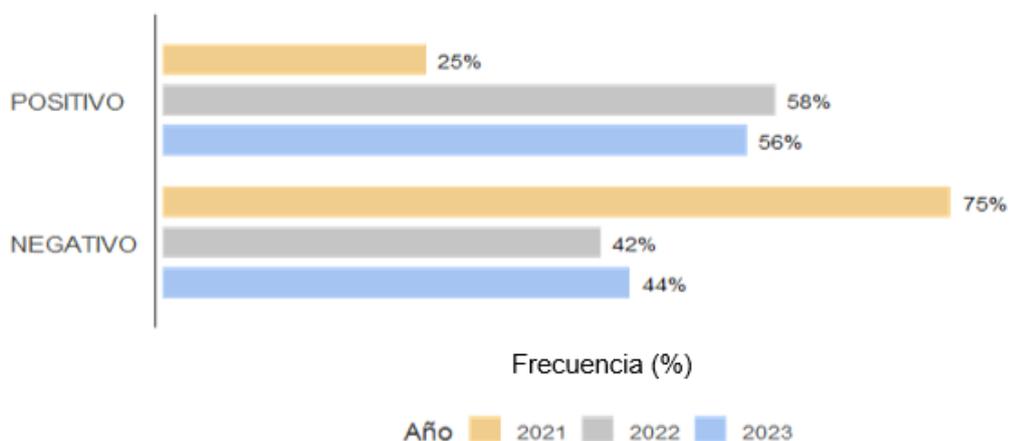
La vacuna inmunoglobulina anti-D es utilizada en gestantes con Rh negativo. Sin embargo, antes de su descubrimiento los fetos de las madres enfermaban muy grave y en el peor de los casos fallecían (Lambertino & Villegas, 2014). La inmunoprofilaxis anti-D en pacientes Rh negativo constituye una práctica médica segura y efectiva para las pacientes. No obstante, existe problemas en algunos sistemas sanitarios, sobre todo en países en desarrollo (Alfonso, y otros, 2000). De acuerdo a la administración de la vacuna, se observó que el 72,97 % en el año 2021 ;81,48% en el año 2022 y 85,19 % en el 2023 de las gestantes que aceptaron colocarse la vacuna inmunoglobulina G anti D reduciéndose las complicaciones en la madre y el recién nacido tabla 1. Mientras que en el estudio de Durango y otros el total de las madres que recibieron la inmunoglobulina G anti D fue del 48% a una mediana de 28 semanas de gestación, resultando una reducción de eventos sensibilizantes (Durango, y otros, 2023). Por otro lado, un estudio en Lima de Gallo María indica que el 7.1% de las pacientes con isoimmunización Rh recibió la vacuna a pesar de estar sensibilizada y el 72 % de las no sensibilizadas no accedieron a las vacunas, constituyendo como factor de riesgo para posteriores embarazos (Gallo, 2004). McBain y otros autores, mencionan que, a pesar de las recomendaciones de inmunoprofilaxis, aproximadamente entre el 0,1% y el 0,4% de las mujeres en riesgo se sensibilizan durante el embarazo (McBain, Crowther, & Middleton, 2015). Shah Pratik y otros, en un estudio realizado en India observaron que el 71,1% recibió profilaxis anti-D en dosis IM. Además, el porcentaje se deriva en profilaxis prenatal con el 85.5% y las que recibieron profilaxis prenatal y postal es de 1.6%. La tasa de utilización de anti-D fue moderadamente alta, los autores indican que es necesario mejorarla aún más (Shah, y otros, 2023). Omeñaca y otros indican que se debe llevar la profilaxis de la mujer embarazada (Rh negativo) o sensibilizada en la 28 semana y en las primeras 72 horas después del parto. Además, se incluye que se

debe realizar en estas situaciones como el aborto, amniocentesis o cualquier otro procedimiento intraútero (Omeñaca, Camara, & Valverde, 2008). Otro estudio realizado en la República Checa menciona que la administración de la inmunoglobulina anti-Rh(D) ayuda a prevenir la sensibilización durante el embarazo. Sin embargo, mostraron resultantes significativos en la administración prenatal reduciendo aún más la sensibilización. La administración es de una vez entre las semanas 28 y 34 de gestación, en el cual se sugiere que esta es la dosis óptima para prevenir los eventos sensibilizantes en las gestantes. (Visser, Thommesen, Di Renzo, Nassar, & Spitalnik, 2020)

Manifestaciones clínicas presentadas en las mujeres embarazadas que se realizaron la prueba de Coombs Indirecto

La incompatibilidad sanguínea puede presentarse de varias formas, pero las más frecuentes son la incompatibilidad ABO y Rh. Es por ello, que existe pruebas que permite la detección de incompatibilidades sanguíneas como es el caso de la prueba de Coombs indirecta (Goyes, Novillo, Casa, & Zabala, 2022). La prueba de Coombs indirecta detecta anticuerpos que no están unidos a los hematíes, es decir, aquellos que se encuentra en el suero del paciente. Estas pruebas desempeñan un papel importante en el diagnóstico de diversas patologías como es el caso de enfermedad hemolítica del recién nacido, anemia hemolítica autoinmune y las reacciones hemolíticas con respecto a las transfusiones. (Xu, y otros, 2019)

Figura 1. Datos de la prueba de Coombs indirecto realizadas en las gestantes



Como se observa en la figura 1, con respecto a las pruebas de Coombs indirecto las mujeres embarazadas atendidas en el Hospital, la mayoría de ellas se realizaron la prueba correspondiente por causa de la

incompatibilidad sanguínea. Con respecto a los resultados de la prueba, la parte positiva incide más en los años 2022 (58%) y 2023 (56%), mientras que los resultados negativos se presenta más en el 2021 con el 75%. Otro estudio en la India obtuvo resultados de embarazos anteriores con el 97.7% de resultados negativos, y el 2.3% positivos, en comparación con el estudio realizado los resultados negativos fueron también mayores, aunque en los años 2022 y 2023 fue ligeramente mayor los resultados positivos. En embarazos actuales del estudio el 92.8% de resultados negativos y el 7.2% positivos, en el último resultado los autores mencionaron que a pesar de que las embarazadas estaban sensibilizadas tuvieron resultados positivos (Shah, y otros, 2023). En un estudio retrospectivo realizado por Elgun y Kuzey, observaron que 73% tuvieron resultados negativos, indicando que las gestantes tuvieron atenciones adecuadas tras el parto y que la exposición de antígenos entre la madre y el bebé no es del todo grave (Elgun & Kuzey , 2023). En Ecuador, en la Universidad Nacional de Chimborazo; indicaba que de acuerdo a los meses de junio con un 25% y en febrero con un 21 % se realizaba el mayor número pruebas antiglobulínicas con resultados negativos, mientras que en el estudio realizado de los 3 años hubo porcentajes mayores de las gestantes que se realizaron la prueba de Coombs. (Allauca, 2016)

Figura 2. Manifestaciones clínicas presentadas en las mujeres embarazadas

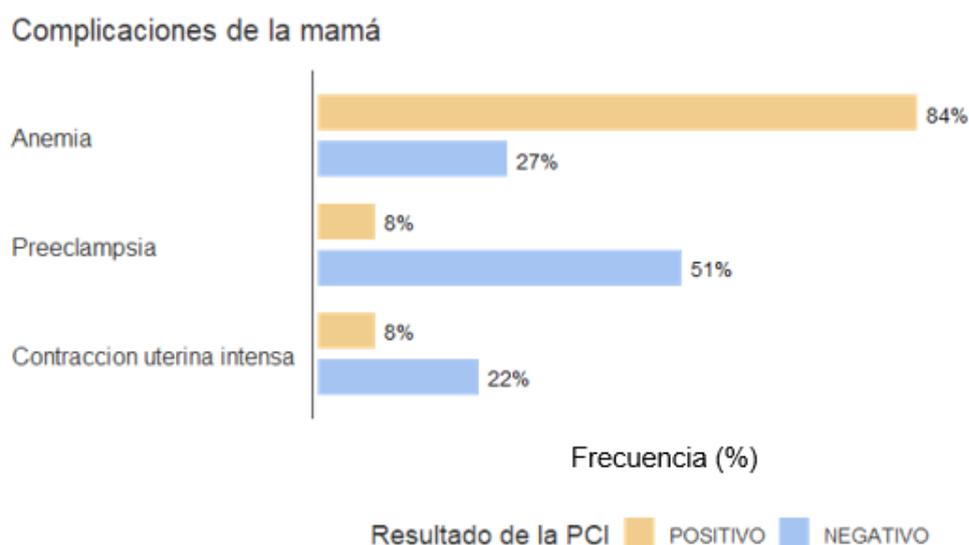


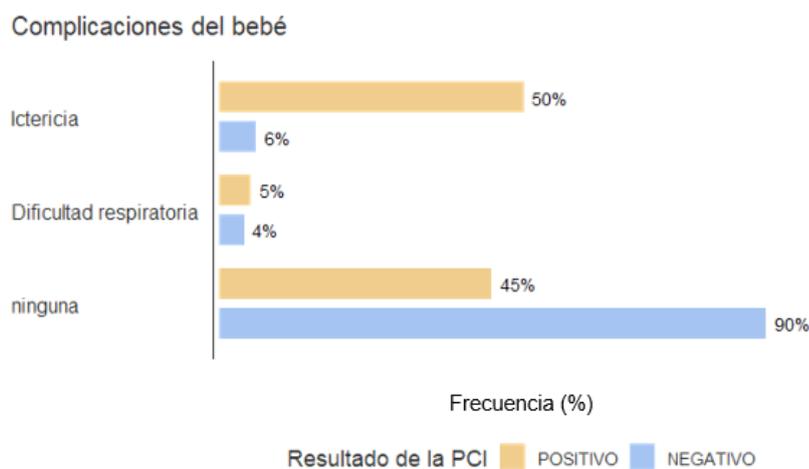
Figura 2. Datos de las complicaciones en gestantes con los resultados de la prueba de Coombs indirecto.

Arenas Gamboa y otros indican que se debe realizar control del Coombs cada trimestre del embarazo, o en caso de detectarse sangrado vaginal o un procedimiento invasivo sin inmunoprofilaxis el seguimiento debe ser más estricto para determinar si hay sensibilización o no. (Arenas Gamboa, y otros, 2009). En la información recolectada sobre las complicaciones de las gestantes se tiene como mayor relevancia la

anemia con un 84% en las gestantes te tuvieron positivo en la prueba de Coombs indirecto, esto es debido a que la incompatibilidad al no ser tratada adecuadamente puede provocar amenazas de abortos en las gestantes dando como resultados sangrado vaginal. González Denisse indica que en su trabajo de investigación obtuvo un 19% de gestantes con anemia, donde un 17% tuvieron recién nacidos vivos y un 2% las gestantes tuvieron abortos espontáneos, lo que significa que la mayoría de muerte fetal es por anemia en la gestante. (Gonzalez, 2014), lo que afirma la presencia de anemia en la gestante pero con menos relevancia.

En el estudio se realizó la comparación entre las complicaciones de la gestante y el resultado de la prueba de Coombs indirecto y se determinó que había diferencias significativas entre las variables ($p < .001$). Se puede apreciar que el resultado mayoritario de la prueba de Coombs indirecto es negativo, lo que indica que no hubo intercambio sanguíneo y no presentaron eventos sensibilizantes. Así mismo, un estudio realizado en la Universidad de San Carlos de Guatemala en el 2001, indicaron que el 96.3% de las gestantes tenía resultados negativos en la prueba de Coombs indirecto, mientras que el 3.7% de la muestra tenían resultados positivos. (Alvarez, 2001). Con respecto a las complicaciones maternas en los resultados obtenidos se presenta principalmente la anemia con mayor incidencia en los resultados positivos de la prueba de Coombs indirecto. En la investigación de Gallo María en el 2003, obtuvieron el 35.7% de las gestantes que tenía anemia, siendo el porcentaje más alto con respecto a las complicaciones. (Gallo, 2004)

Figura 3. Manifestaciones clínicas que presentaron los recién nacidos



Complicación del neonato a causa de la incompatibilidad sanguínea

Taipe y otro mencionan que la ictericia neonatal se identifica como la patología más frecuente del periodo del neonato, ya que es una revelación característica de la enfermedad hepatobiliar, esto es debido al aumento de niveles de bilirrubina en sangre (Taipe Paucar, Toaquiza Alvarado, & Merchan Coronel, 2022). La ictericia si se presenta en los recién nacidos con madres Rh negativas. Como se observa en la figura 5 están las complicaciones que presenta el neonato a causa de la incompatibilidad sanguínea hay mayor prevalencia la ictericia neonatal con un 50% con gestantes que les resultado positivo la prueba de Coombs indirecto, esto es debido a la destrucción de los glóbulos rojos del neonato durante la gestación. Un estudio realizado por Insunza y otros mencionan que de los neonatos que nacieron durante su investigación obtuvieron que de un 25% al 30% nacieron afectados con ictericia severa. (Insunza F., Behnke G., & Carrillo T., 2011), por lo que se afirma la ictericia como manifestación clínica en el neonato en la mayoría de los casos por la incompatibilidad sanguínea. Por otro lado, los estudios que se realizó en los años del 2021 al 2023 ha aumentado los casos por ictericia neonatal a causa de la incompatibilidad sanguínea al igual que los estudios realizados por Méndez y otros obtuvieron que la prevalencia y factores asociados a la ictericia neonatal, demostrando mayor prevalencia con un 49.3% del total de los casos analizados, presentándose la de tipo fisiológica en tres de cada cuatro recién nacidos. Entre los factores asociados se identificó que la primera semana de vida (0-7 días) constituye un período de riesgo para la aparición de ictericia. (Macero, Piedra, & Plaza, 2023). Por otro lado, un estudio realizado por Giler y otros autores observaron que las principales causas de ingreso al servicio de neonatología tienen como primer lugar la presencia de ictericia neonatal con un 49%, esto demuestra la importancia del estudio de esta patología en los recién nacidos. (Giler, Rivero, & Centeno, 2023), los estudios antes mencionados indican que la mayor complicación que puede verse manifestada en el neonato es la ictericia neonatal, por lo que se afirma con este estudio dicha manifestación clínica, ya que el 50% de los neonatos presentaron ictericia neonatal.

CONCLUSIONES

Se logró identificar a las gestantes que se realizaron la prueba de Coombs indirecto en el Hospital Obstétrico Ángela Loayza de Ollague del cantón Santa Rosa a través de la revisión de las historias clínicas en los años 2021-2023

Se correlacionaron la prueba de Coombs indirecto y las manifestaciones clínicas en mujeres embarazadas, en las cuales se obtuvo que la anemia fue la complicación predominante en el período analizado.

Se observó que la mayoría de los recién nacidos no sufrieron ictericia al nacer debido que, presumiblemente a que la mayoría de las gestantes recibieron la vacuna anti-D.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allauca, K. (2016). *Prepacion de células reactivas de control Coombs con la utilización de antisueros monoclonales y policlonales para validar ensayos antiglobulinicos directos e indirectos realizados en el servicio de medicina transfusional del Hospital Provincial General*. Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba - Ecuador. Obtenido de <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/2929/1/UNACH-FCS-LAB-CLIN-2016-0019.pdf>
2. Álvarez, A. (2021). *Determinación de la incompatibilidad sanguínea mediante la prueba de Coombs indirecto*. Universidad nacional del Chimborazo, Riobamba – Ecuador. Obtenido de <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/8877/1/7.-%c3%81lvarez%20Barreno%2cA%282022%29%20Determinaci%c3%b3n%20de%20la%20incompatibilidad%20sangu%c3%adname mediante%20la%20prueba%20de%20Coombs%20indirecto%20en%20mujeres%20embarazadas%28Tesis%20de%20pregra>
3. Alvarez, E. (2001). *Isoinmunizacion Rh en sacientes secundigestas que recibieron inmunoglobulina humana anti- d posterior al primer parto*. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
4. McBain, R. D., Crowther, C. A., & Middleton, P. (2015). Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev*. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000020.pub3>
5. Shah, P., Hiranman, S., Nandakumar, S., Sivjyothi, T., Rao, A., & Kakkar, A. (2023). A Real-



world Prospective Study to Evaluate the Geographical Distribution, Isoimmunization Rate, and Utilization of Prophylactic Treatment of Rh-negative Pregnant Women in India (RhYTHM Study). *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 595-599. doi:10.5005/jp-journals-10006-2304

6. Visser, G. H., Thommesen, T., Di Renzo, G. C., Nassar, A. H., & Spitalnik, S. L. (2020). FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. *Int J Gynecol Obstet*, 144-146. doi:

<https://doi.org/10.1002/ijgo.13459>

7. Alfonso, M., Cortés, V., Díaz, P., Bencomo, A., Alfonso, Y., Cordero, G., . . . Orbeal, L. (2000). Título y concentración de IgG anti D en la enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 105-114. Obtenido de

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000200004&lng=es&tlng=es.

8. Aliyo, A., Ashenafi, G., & Abduselam, M. (2023). Rhesus Negativity Prevalence and Neonatal Outcomes among Pregnant Women Delivered at Bule Hora University Teaching Hospital, West Guji Zone, South Ethiopia. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. doi:10.1177/11795565221145598

9. Arenas Gamboa, J., Rodríguez Ramos, M., Bracho Ch., A., Bautista Charry, A., Lomanto Moran, A., Vargas Fiesco, D., & Becerra Cornejo, D. (2009). Enfermedad hemolítica fetal por incompatibilidad RH. *Obtetricia integral siglo XXI*. Obtenido de

<https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/76133>

10. Costumbrado, J., Mansour, T., & Ghasemzadeh, S. (11 de diciembre de 2022). *Incompatibilidad Rh*. Obtenido de StatPearls:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459353/>

11. Durango, C., Martínez, L., Vásquez, V., Jaramillo, L., Zapata, L., & Campo, M. (2023). Descripción de una población de embarazadas con incompatibilidad Rh (D). *Ginecol Obstet Mex*. doi:

<https://doi.org/10.24245/gom.v9i1i6.8504>

12. Elgun, T., & Kuzey, H. (2023). Indirect Coombs Test and Limitations in RH Incompatibility. *Annals of Pharmacology and Pharmaceutics*, 2-4. Obtenido de

<https://www.remedypublications.com/open-access/indirect-coombs-test-and-limitations-in-rh->



[incompatibility-9889.pdf](#)

13. Gallo, M. (2004). *Isoinmunizacion Rh: factores de riesgo y principales complicaciones fetales y neonatales en el instituto especializado Materna Perinatal durante el periodo 2001-2003*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.
14. Giler, J., Rivero, Z., & Centeno, P. (2023). Test de Coombs y su relación con la ictericia neonatal en el Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda entre enero a marzo del 2021. *Revista Multidisciplinaria Arbitrada de Investigación Científica*. doi:
<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.2.2023.1463-1474>
15. Gonzalez, D. (2014). Factores de riesgos de muerte fetal. Hospital San Vicente de Paúl. Pasaje. *Tesis de Grado Previo a la Obtencion del Titulo de Licenciada de Enfermería*. Universidad Tecnica de Machala, Machala, El Oro, Ecuador. Obtenido de
<http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/2077/1/CD00220-TRABAJO%20COMPLETO-pdf#:~:text=Se%20conoci%C3%B3%20la%20causa%20de,cord%C3%B3n%20umbilical%204%2C3%25>.
16. Goyes, M., Novillo, J., Casa, C., & Zabala, K. (2022). Incompatibilidad ABO. *Anatomía digital*. doi:
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i4.2386>
17. Insunza F., A., Behnke G., E., & Carrillo T., J. (2011). Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 188 - 206. doi:
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262011000300010>
18. Kanko, T., & Woldemariam, M. (2021). Prevalence of Rhesus D negativity among reproductive age women in Southern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Women's Health*. doi:
<https://doi.org/10.1186/s12905-021-01315-3>
19. Lambertino, J., & Villegas, S. (2014). Aloinmunización Rh en mujeres gestantes, una mirada al diagnóstico y a su aproximación terapéutica. *Ginecol Obstet Mex*, 744-754.
20. Macero, R., Piedra, J., & Plaza, G. (2023). Prevalencia y factores asociados a la ictericia neonatal. *Revista de la facultad de ciencias medicas*. doi:
<https://doi.org/10.18537/RFCM.41.02.05>



21. Morocho Dután, J., & Durán Pincay, Y. (2023). Importancia de las pruebas de coombs directo e indirecto. *Universidad Estatal del Sur de Manabí*. doi:
<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.2982-2996>
22. Omeñaca, F., Camara, C., & Valverde, E. (2008). Enfermedad hemolítica del recién nacido. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*, 385-388.
23. Taipe Paucar, A., Toaquiza Alvarado, A., & Merchan Coronel, G. (2022). Ictericia neonatal a nivel de America Latina. *FACSalud*. doi:
<https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol6iss10.2022pp76-84p>
24. Tenelema, R. (2021). Incidencia de la incompatibilidad sanguínea ABO/Rh materno-fetal en el Hospital General Esmeraldas Sur "Delfina Torres de Concha". *Tesis de Grado*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Esmeralda, Ecuador. Obtenido de
<https://repositorio.pucese.edu.ec/bitstream/123456789/2411/1/TENELEMA%20CEDE%C3%91O%20RAMIRO%20FABRICIO.pdf>
25. Xu, L., Li, H., Yang, S., Zeng, W., Gan, S., Chen, X., . . . Hu, H. (2019). Interference in the indirect antiglobulin test and direct antiglobulin test from rheumatoid factor. *Journal of International Medical Research*, 2-9. doi:10.1177/0300060519892386
26. Zapata, L., Martínez, L., & Jaramillo, L. (2020). Incompatibilidad Rh e isoimmunización en la gestante. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. Obtenido de
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2020/cog201h.pdf>