



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO  
DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD ZUMPANGO**

PROYECTO TERMINAL

***“CAUSA MÁS FRECUENTE DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA EN NEONATOS  
NACIDOS EN EL H.R.A.E.Z. EN EL PERIODO DE MARZO 2018-FEBRERO 2019”***

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

**KAREN AZUCENA HERNÁNDEZ SOLANO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

**M.C. ESP. DANIEL AGUILAR SANDOVAL**

PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD PEDIATRÍA

**M.C. ESP. SUB. MARCELA CRUZ LEÓN**

ASESORA DEL PROYECTO TERMINAL

**M.C. ESP. ENRIQUE GIL BORJA**

ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, NOVIEMBRE DE 2019.

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado:

**"CAUSA MÁS FRECUENTE DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA EN NEONATOS NACIDOS EN EL H.R.A.E.Z. EN EL PERIODO MARZO 2018-FEBRERO 2019"**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA PEDIATRÍA QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO

**KAREN AZUCENA HERNÁNDEZ SOLANO**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, NOVIEMBRE DE 2019.**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA**  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA**  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

**M.C. ESP. SUB. MARÍA TERESA SOSA LOZADA**  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

**DR. ENRIQUE GIL BORJA**  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

**POR EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO**

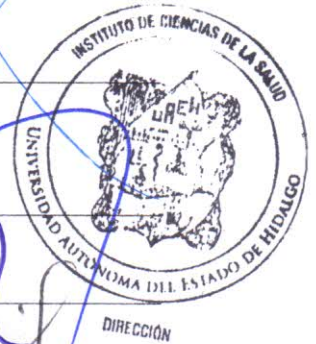
**M.C. ESP. EFRAÍN BERMÚDEZ TORRES**  
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO

**M.C. ESP. HÉCTOR DANIEL ARENAS LUIS**  
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**M.C. ESP. DANIEL AGUILAR SANDOVAL**  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIAL DE PEDIATRÍA

**M.C. ESP. SUB. MARCELA CRUZ LEÓN**  
ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA  
ASESORA CLÍNICA DEL PROYECTO TERMINAL

**DR. EN C. SAÚL GONZÁLEZ GUZMÁN**  
ASESOR METODOLÓGICO DEL HRAEZ



“2019. Año del Centésimo Aniversario Luctuoso de Emiliano Zapata Salazar. El Caudillo del Sur”.

Zumpango de Ocampo, Estado de México a 12 de noviembre de 2019.

Asunto: Autorización para impresión de Tesis

**MÉDICO CIRUJANO  
KAREN AZUCENA HERNÁNDEZ SOLANO  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA  
P R E S E N T E**

Derivado de la revisión por los asesores académicos e institucionales, cuyas firmas aparecen al calce y ratificadas por el Titular de la Unidad de Enseñanza e Investigación de este Organismo; del trabajo titulado:

***CAUSA MÁS FRECUENTE DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA EN NEONATOS NACIDOS EN EL  
H.R.A.E.Z. EN EL PERIODO DE MARZO 2018-FEBRERO 2019.***

Se hace constar que cumple con los requisitos establecidos y no habiendo impedimento alguno, se comunica la:

**AUTORIZACIÓN PARA IMPRESIÓN DE TESIS**

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

  
**M.C.ESP. HÉCTOR DANIEL ARENAS LUIS  
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

  
**LCDA. MARIET JEZABEL VARGAS TÉLLEZ  
JEFA DE ÁREA DE POSGRADO**

  
**DR. EN C. SAÚL GONZÁLEZ GUZMÁN  
ENLACE DE INVESTIGACIÓN**

Ccp. Archivo

UEI/HDAL/\*mjvt

**SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO  
DIRECCIÓN GENERAL  
UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



"2018. Año del Bicentenario del Natalicio de Ignacio Ramírez Calzada, El Nigromante".

Zumpango de Ocampo a 29 de Octubre de 2018

Estimada: Dra. Karen Azucena Hernández Solano

PRESENTE.

Por este medio le informo que el protocolo presentado por Usted, cuyo título es:

"Causa más frecuente de Hiperbilirrubinemia indirecta en neonatos nacidos en el HRAEZ en el periodo de Marzo 2018 a Marzo 2019".

Fue sometido a revisión por el Comité de Investigación y de acuerdo a las recomendaciones de sus integrantes, se emite el dictamen de:

**APROBADO**

Quedando registrado con el número: CI/HRAEZ/2018/09

Sin más por el momento le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Efraín Bermúdez Torres

Presidente del Comité de Investigación del  
Hospital de Alta Especialidad de Zumpango

UEI/HDAL/SGG

SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO  
UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

"2019, Año del centésimo Aniversario luctuoso del General Emiliano Zapata Salazar, el caudillo del Sur".

Zumpango de Ocampo a 14 de Febrero de 2019

Estimada: Dra. , Karen Azucena Hernández Solano, Pediatra  
PRESENTE:

A través del oficio le comunico que el protocolo presentado por Usted, de título:

"CAUSA MÁS FRECUENTE DE HIPERBILIRRUBENIA INDIRECTA EN NEONATOS NACIDOS EN EL HRAEZ. MARZO 2018 - MARZO 2019"

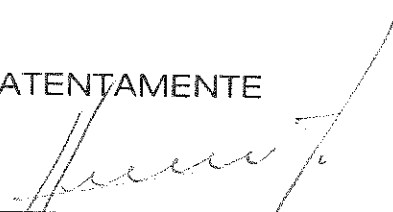
Mismo que fue aprobado por el Comité de Investigación con número CI/HRAEZ/2019/06 y sometido a revisión por el Comité de Ética en Investigación, una vez cubiertas las recomendaciones de sus integrantes, se emite el dictamen de:

**APROBADO**

Quedando registrado con el número: CEI/HRAEZ/2019/06

Sin otro particular le deseo un excelente día.

ATENTAMENTE

  
Dr. Humberto Rolando Benítez Márquez  
Presidente del Comité de Ética en Investigación del  
Hospital de Alta Especialidad de Zumpango

DLMZ

## **DEDICATORIA.**

A mis padres Everardo y Cecilia que gracias a ellos he podido salir adelante y estudiar una carrera.

A mis hermanos, por ellos he aprendido que no importan los obstáculos que se presenten en tu vida, si nos proponemos una meta siempre podemos obtenerla con dedicación, esfuerzo y perseverancia.

A mis sobrinos que por su inocencia y ternura, día a día me inspiran para brindar lo mejor de mí y así, para poder ayudar a la sanación de otros niños porque en ellos veo su reflejo.

## ÍNDICE:

1.	INTRODUCCIÓN.....	8
2.	ANTECEDENTES.....	9
3.	JUSTIFICACIÓN.....	11
4.	OBJETIVO.....	12
5.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
6.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	14
7.	MARCO TEÓRICO.....	17
8.	ANÁLISIS.....	24
9.	CONCLUSIONES.....	31
10.	RECOMENDACIONES.....	33
11.	ANEXOS.....	34
12.	BIBLIOGRAFÍA.....	37

## INTRODUCCIÓN.

El periodo neonatal representa un tiempo en el que los cambios son muy rápidos y se pueden presentar muchos eventos críticos. Se denomina periodo neonatal al lapso de tiempo comprendido entre los 28 días posteriores al nacimiento.<sup>1</sup>

Los cambios fisiológicos que implica el paso de la vida intrauterina a la extrauterina son los que determinan las características del cuidado del recién nacido normal y de la patología de este periodo. Esto requiere una adaptación de todos los órganos y sistemas que incluye la maduración de diversos sistemas enzimáticos, la puesta en marcha del mecanismo de homeostasis que en el útero eran asumidos por la madre y la readecuación respiratoria y circulatoria indispensable desde el nacimiento para sobrevivir en el ambiente extrauterino. La ictericia neonatal recibe su nombre (ícterus) derivado del francés “jaune” que significa amarillo y de allí también se deriva su nombre en inglés “jaundice” sigue siendo una de las condiciones más comunes que se presentan en el área de neonatología, puede representar un proceso fisiológico. A pesar de esto, en determinadas situaciones, puede producir daño grave y permanente en SNC.<sup>2,3,4</sup>

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina, clínicamente se observa en el recién nacido cuando la bilirrubina sobrepasa la cifra de 5 mg/dl.<sup>5</sup>

La hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico en el que las cifras séricas de bilirrubina están por encima de los valores normales (Guías NICE 2016). Los límites de hiperbilirrubinemia dependen de la edad gestacional, peso, horas de vida y factores de riesgo, teniendo como la principal manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia a la ictericia, los niveles elevados requieren manejo específico.<sup>5,6</sup>

Para la mayoría de los recién nacidos, se trata de una situación benigna, pero debido al riesgo potencial de la toxicidad de la bilirrubina sobre el sistema nervioso central (encefalopatía hiperbilirrubinemia aguda y su secuela, el Kernícterus) es necesario observar y controlar a todos los grupos de riesgo con la finalidad de realizar un correcto diagnóstico y aplicar el tratamiento adecuado, a fin de prevenir complicaciones y realizar un seguimiento adecuado posterior al alta.



## ANTECEDENTES.

La ictericia, coloración amarilla de la piel y las mucosas, ha sido desde épocas remotas motivo de preocupación por parte de investigadores. En el antiguo y nuevo testamento se habla de ictericia cuando se postula que las personas se ponen amarillas antes de enfermar o morir. En el siglo XV aparece la primera referencia a ictericia en el recién nacido, en una publicación realizada en Alemania. En el siglo XVIII, en Gran Bretaña, se trata de explicar la ictericia neonatal y en 1913, Yllppo, pediatra finlandés, la describe como el color amarillo de la piel y del cordón umbilical. En 1950 se realiza la primera exanguinotransfusión y se conoce la función protectora de la albúmina plasmática sobre el sistema nervioso central.<sup>8</sup>

La bilirrubina es el principal pigmento biliar. Se forma en el retículo endotelial a partir de la degradación del grupo hem. En 1916 fue identificado por primera vez en cadáveres pigmentados, y hasta 1950 era considerada solo un producto de desecho.<sup>9</sup>

La hiperbilirrubinemia neonatal es un fenómeno biológico que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina. En 1963 se publica el primer estudio donde se demuestra la disminución de la mortalidad e incidencia de *kernicterus* en recién nacidos con enfermedad hemolítica, tratados con exanguinotransfusión.<sup>10</sup>

Esta modalidad terapéutica persiste hasta la fecha como estándar de tratamiento en recién nacidos con hemólisis en quienes la fototerapia ha fracasado, o en cualquier situación en la que las concentraciones séricas de la bilirrubina se consideran de riesgo para la aparición de *kernicterus*.<sup>11</sup>

El primer intento por conocer cuántos recién nacidos presentan niveles altos de bilirrubina sérica lo realizó Bhutani en 2013 quien estimó que en un año 481, 000 recién nacidos de término y prematuros tardíos presentan niveles séricos de bilirrubina mayores de 25 mg/dL, estimó que de estos, 114,000 mueren y más de 63,000 sobreviven con daño neurológico de moderado a grave. Sin embargo, las fuentes de donde se tomaron los datos fueron limitadas y la incidencia de la hiperbilirrubinemia no se comparó con otras patologías neonatales.

A nivel internacional en el 2016 la mortalidad por ictericia neonatal fue de 8 de 100, 000 niños menores de 5 años, desde 1990 ocupa el puesto 16 de las 100 causas de mortalidad en menores de 5 años. En el periodo neonatal temprano que comprende del primero al sexto día de vida, es en el que se presentan la mayoría de las muertes, por lo que es, en este periodo en el que se debe hacer el diagnóstico e iniciar el tratamiento con la finalidad de disminuir las secuelas neurológicas y la muerte, que se presentan con más frecuencia en los países con baja condición socioeconómica.<sup>12</sup>

Recientemente en Noruega se han tomado muestras de sangre para determinación de bilirrubina en el momento del alta, aprovechando la muestra de sangre del

programa de detección precoz de fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito. Los resultados demostraron que con este programa se puede detectar hiperbilirrubinemia no esperada y que ésta puede estar lo suficientemente elevada como para requerir tratamiento.<sup>8</sup>

## **JUSTIFICACIÓN.**

La Hiperbilirrubinemia en la población neonatal es un problema de salud pública que ha ido incrementando con el paso de los años, así también, es uno de los motivos principales de re-internamiento o de incremento en días de estancia intrahospitalaria en salas de cuidados del recién nacido y nuestro medio hospitalario no es la excepción.<sup>8</sup>

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango nacen aproximadamente 100 niños por mes, de los cuales se ha observado tanto en el área de pediatría como neonatología, más de un 10% de internamientos y re-internamientos por hiperbilirrubinemia.<sup>13</sup>

Esta patología acarrea consecuencias de diversos tipos, ya que representa un alto costo económico y secuelas neurológicas importantes, siendo la última la principal razón de preocupación tanto para el personal médico como familiar, cabe destacar la importancia y necesidad de una evaluación integral del recién nacido ya que la incidencia de esta patología tiene una íntima relación tanto con factores maternos como del recién nacido.

Por lo antes mencionado es indispensable identificar a pacientes con ictericia neonatal y diagnosticar de forma temprana la hiperbilirrubinemia, en nuestro medio hospitalario no existen estudios del diagnóstico situacional de dicha patología por lo que es necesario realizar un proyecto para identificar la causa más frecuente del desarrollo de dicha patología, para así detectar a los grupos de riesgo y actuar de manera oportuna sobre ellos evitando complicaciones futuras.

## **OBJETIVO GENERAL.**

- Identificar las causas de hiperbilirrubinemia indirecta en neonatos nacidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Identificar mediante la exploración física, a los recién nacidos en el HRAEZ con tinte icterico, utilizando la escala de kramer, tomando en cuenta únicamente como parte del estudio a los pacientes con kramer II (Bilirrubinas totales 5 mg/dl).
- Identificar los factores de riesgo que predisponen a la hiperbilirrubinemia indirecta.
- Realización de gráficas de acuerdo a las causas detectadas de hiperbilirrubinemia, para así identificar la de mayor frecuencia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Existen diversas causas ya conocidas que predisponen a la aparición de hiperbilirrubinemia en el recién nacido, en nuestro medio hospitalario existe cada día más, un aumento significativo de recién nacidos con dicha patología, y a pesar de ello desconocemos la causa predominante, por ende, no enfatizamos la evaluación y enfoque en grupos de riesgo, en muchas ocasiones pacientes con factores de riesgo se presentan asintomáticos, son egresados de forma temprana, lo que provoca su regreso a áreas de urgencias donde los valores de bilirrubinas se encuentran en rangos para producción de encefalopatía, el problema más grande de esta patología es la detección tardía, lo que pudiera perjudicar en el desarrollo neurológico el recién nacido.

## DISEÑO METODOLÓGICO

### MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio analítico observacional de tipo retrospectivo transversal en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango.

El tamaño de muestra fue de 140 pacientes aleatorios, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión de un total de 1073 nacidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango en el periodo de marzo 2018 a febrero del 2019, con un nivel de confianza del 95% y un error muestral del 5%.

La fórmula utilizada para la obtención de la muestra:<sup>14</sup>

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2 (N - 1) + Z^2 p * q}$$

- N = Total de la población
- $Z\alpha = 1.96$  al cuadrado (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)
- d = precisión (en su investigación use un 5%).

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados con diagnóstico de hiperbilirrubinemia en el área de pediatría y neonatología en el periodo de marzo 2018 a febrero del 2019.

Las variables analizadas fueron vía de nacimiento, edad gestacional, peso al nacer, sexo, incompatibilidad a grupo ABO o Rh, lesiones asociadas al nacimiento, sepsis, deshidratación, factores maternos, peso para la edad, bilirrubinas totales bilirrubina directa e indirecta, policitemia. La información se vació en una hoja de recolección de datos.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Se tomaron en cuenta a 140 neonatos (menos de 28 días de vida extrauterina), nacidos en el HRAEZ, durante el periodo marzo 2018 – febrero 2019, tomados de forma aleatoria con diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes con más de 28 días de vida extrauterina, que fueron diagnosticados con hiperbilirrubinemia.
- Neonatos no nacidos en el HRAEZ.
- A todos a aquellos cuyas madres solicitaron alta voluntaria y rechazaron la elaboración de estudios de laboratorio.
- Pacientes con valores de bilirrubinas totales menores a rangos considerados como anormales según gráficas NICE.
- Pacientes con hiperbilirrubinemia con predominio de bilirrubina directa.

## **DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.**

- Al identificar a un paciente con tinte icterico kramer II, se realizaron estudios de laboratorio: como bilirrubinas totales, directa e indirecta, Coombs directo, biometría hemática, electrolitos séricos, química sanguínea, grupo y Rh, perfil hepático.
- En pacientes con tinte icterico kramer II y presencia de fiebre además de los laboratorios antes mencionados se realizaron policultivos (urocultivo, hemocultivos) así como toma de procalcitonina para descartar proceso infeccioso.
- A las madres con hijos con tinte icterico kramer II, se les tomó grupo y Rh, para descartar incompatibilidad a grupo ABO y Rh.
- A todos los pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia se les realizó una exploración detallada en búsqueda de trauma obstétrico que propicien la causa de hiperbilirrubinemia.
- A todos los pacientes con diagnósticos de hiperbilirrubinemia, se les realizó una exploración detallada para verificar que cumplieran con datos clínicos de deshidratación así como pérdida de peso.

- Una vez identificadas las causas de hiperbilirrubinemia indirecta, se tabularon los datos en porcentajes y promedios obtenidos para formar cuadros estadísticos que contribuyeron en la identificación de la causa más prevalente en los recién nacidos con dicha patología.



## MARCO TEÓRICO.

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina, clínicamente se observa en el recién nacido cuando la bilirrubina sobrepasa la cifra de 5 mg/dl.<sup>1</sup> La hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico en el que las cifras séricas de bilirrubina están por encima de los valores normales de acuerdo a la edad gestacional (Guías NICE 2016).<sup>5</sup>

Este trastorno es uno de las dos entidades clínicas más frecuentes en la edad neonatal (junto con la dificultad respiratoria) y una de las diez primeras causas de morbilidad neonatal en las unidades de cuidados intermedios; 60% a 70% de los neonatos maduros y 80% o más de los neonatos inmaduros llegan a padecer algún grado de ictericia.<sup>15, 16</sup>

Su incidencia varía ampliamente entre diversas instituciones y en Norteamérica es aún la causa más común de readmisiones a las unidades de cuidados neonatales. En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México se determinó que en México es también la primera causa de readmisiones.<sup>17, 18</sup>

En el 2003, en Estados Unidos, mediante un extenso estudio se determinó que de 47 801 recién nacidos, 4.3% tuvo valores de bilirrubina en concentraciones en las que la Academia Americana de Pediatría recomienda iniciar un tratamiento intrahospitalario con fototerapia. Otras revisiones han encontrado esta misma situación en 5% a 10% de los recién nacidos .<sup>19-21</sup>

La toxicidad en el sistema nervioso causada por la bilirrubina es aún una importante amenaza, y tanto el kernícterus (ictericia nuclear) como las alteraciones auditivas son secuelas graves, y muchas veces incapacitantes, que aún se siguen observando.<sup>5</sup>

Existe una reemergencia de kernícterus en países donde virtualmente había desaparecido, Estados Unidos de América 27 % ,Singapur 19%, Turquía 16%, Grecia 8%, Taiwán 7%, Dinamarca 5%, Canadá 3%, Japón 3%, Reino Unido 3%, debido principalmente al alta temprana de los neonatos sin asegurar seguimiento apropiado ni dar información adecuada a los padres.<sup>22</sup>

Fisiopatología.

Es de suma importancia para la realización de este trabajo conocer el proceso fisiopatológico por el cual se presenta la hiperbilirrubinemia, debido a que a partir de ello, nos damos una idea clara de cómo afectan las causas al desarrollo de la misma.

La bilirrubina es producto del catabolismo del grupo hem. aproximadamente el 80 a 90 por ciento de la bilirrubina es producida durante la destrucción de la hemoglobina procedente de células de la serie roja viejas o de la eritropoyesis ineficaz, el otro 10 a 20 por ciento proviene de otras proteínas que contienen al grupo hem como los citocromos, las catalasas, entre otras.<sup>4, 23</sup>

La producción de bilirrubina en los RN es 2 a 3 veces mayor que en los adultos, debido a rápido recambio de células rojas. La excreción de bilirrubina está disminuida en el RN por deficiencia de la enzima UGT cuya actividad en los neonatos es aproximadamente el 1 por ciento de la de los adultos.<sup>24</sup>

Durante la etapa fetal, la mayor parte de la bilirrubina atraviesa la placenta y es metabolizada por el hígado materno. En el momento del nacimiento este proceso se corta bruscamente y al igual que lo que ocurre con otros procesos fisiológicos, debe ser asumida por los órganos y sistemas del recién nacido los cuales deben adaptarse y madurar para asumir el proceso en forma eficiente. Para comprender la razón del aumento de bilirrubina, es necesario tener en cuenta que el metabolismo de la bilirrubina se produce principalmente por el hígado, lo que explica que la principal causa de aparición de ictericia en el RN, sea inmadurez del sistema enzimático del hígado que provoca un desequilibrio entre la producción y eliminación de bilirrubina.<sup>25</sup>

Al nacimiento, los eritrocitos neonatales recubiertos por IgG anti-D tienen acortada su vida media y continúan destruyéndose en el sistema retículo endotelial del neonato. Esto lleva a una producción exagerada de bilirrubina en el neonato 2 a 3 veces mayor de la tasa. El hígado del RN no es capaz de metabolizar la gran cantidad de pigmento liberado durante el proceso hemolítico, y la hiperbilirrubinemia conlleva una serie de alteraciones severas en el neonato. Se desconoce exactamente el mecanismo de toxicidad de la bilirrubina, pero se sabe que atraviesa las membranas plasmáticas, desacoplando la función oxidativa, acelerando la glucólisis y reduciendo la síntesis proteica. Además de la hemólisis, ciertos mecanismos enzimáticos también inciden en la elevación de las cifras de bilirrubina. El proceso intrahepático de conjugación necesita de la enzima glucuroniltransferasa para transformarse en monoglucurónido.<sup>26</sup>

En el prematuro, este proceso generalmente se encuentra disminuido. La excreción de la bilirrubina es un factor determinante para disminuir los niveles plasmáticos. En el intestino delgado, sufre un nuevo proceso de transformación por acción de otra enzima, la betaglucuronidasa. Esta enzima desconjuga la bilirrubina, lo que facilita la reabsorción de bilirrubina indirecta en el torrente sanguíneo (circulación enterohepática).<sup>26</sup>

Los RN tienen menor colonización bacteriana intestinal que los adultos, lo que reduce su capacidad para reducir la bilirrubina a urobilinógeno y altas

concentraciones de bilirrubina en el intestino. Además la actividad de la beta-glucuronidasa está aumentada en los RN, aumentando la hidrólisis de la bilirrubina conjugada y su conversión a no conjugada. La bilirrubina no conjugada es reabsorbida en el proceso conocido como circulación entero-hepática.<sup>24</sup>

Factores de riesgo.

Las causas son varias, y se han relacionado diversos factores de riesgo con el desarrollo de hiperbilirrubinemia, maternos y neonatales.<sup>5</sup>

Catz determinó en 22 pacientes con encefalopatía bilirrubínica, los factores promotores más frecuentes: la alimentación al seno materno y deshidratación, trauma obstétrico y enfermedad hemolítica ABO, los cuales se toman en cuenta en este estudio para determinar la causa más frecuente en nuestro medio hospitalario, entre otros menos frecuentes son mencionados sexo masculino, edad gestacional <35 semanas de gestación, hematomas entre otros menos frecuentes son mencionados.<sup>27, 28</sup>

Existen varias clasificaciones de la hiperbilirrubinemia, elaborados de acuerdo a diversos aspectos comprometidos en la enfermedad. Se ha clasificado en hiperbilirrubinemia indirecta e hiperbilirrubinemia directa, según estén elevados los valores de la bilirrubina no conjugada o de la conjugada; por último según el mecanismo o los mecanismos de su producción.<sup>29</sup>

Entre los factores que han demostrado el incremento en la producción de bilirrubina indirecta comprenden: prematuridad, diabetes materna, policitemia, infecciones, cefalohematoma, equimosis, incremento en la circulación entero-hepática (ayuno), íleo meconial.<sup>30, 31</sup>

Las causas asociadas a una condición de hiperbilirrubinemia según los mecanismos de su producción son <sup>25</sup>:

a) Aumento patológico de oferta de bilirrubina

1.- Por hemólisis:

- La gran mayoría causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh).
- Defectos enzimáticos de los eritrocitos: deficiencia de la G6PD, deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética.
- Defectos estructurales de los eritrocitos: esferocitosis, eliptocitosis.
- Administración de fármacos a la madre (oxitocina, nitrofurantoína, sulfonamidas, bupivacaína).
- En infecciones severas (sepsis) existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia.

2.- No hemolíticas:

- Hematomas y hemorragias: un ejemplo de estos son los cefalohematomas, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina.

- Incremento en la reabsorción intestinal: en condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito enterohepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación por vía nasogástrica en hospitalizados, o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.
- Policitemia: mayor volumen globular ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el tercer y cuarto día de vida.

b) Disminución de la eliminación.<sup>27</sup>

- Defectos enzimáticos congénitos: Síndrome de Crigler-Najjar Tipo I: déficit total. Tipo II: déficit parcial, pronóstico menos severo.
- Anomalías cromosómicas: Síndrome de Turner, síndrome de Down.
- Obstrucción biliar: Hepatitis neonatal, atresia biliar, quiste de colédoco.
- Ictericia acolúrica familiar transitoria: (Síndrome de Lucey-Driscoll). Se presentan en RN cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación.

Diagnóstico.

El reconocimiento de la ictericia es crucial para que se inicie la evaluación integral del recién nacido y el tratamiento que debe recibir. Aunque generalmente la bilirrubina causa coloración amarilla en la piel, la esclerótica y el paladar, en ocasiones la detección de la ictericia puede ser sorprendentemente difícil. Los recién nacidos con piel muy pálida pueden aparecer "bronceados" en lugar de amarillos, y en los de tono de piel muy obscura llega a ser casi imposible detectarla. En los recién nacidos con enfermedad hepática, el grado de ictericia no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad hepática. Tradicionalmente se ha recomendado que para detectar la ictericia se debe "blanquear" un área pequeña de la piel (generalmente en la nariz) presionándola, además de inspeccionar la esclerótica y el paladar.<sup>32</sup>

El examen físico nos orienta si se trata de un RN normal o nos orienta a que paciente iniciar abordaje. Se hace énfasis en buscar detenidamente, presencia de hematomas, equimosis. Evaluar la intensidad de la ictericia de acuerdo a su progresión céfalo- caudal. Hay una correlación de esta progresión con los niveles séricos de bilirrubina aunque con bastante variabilidad según el observador y las características de la piel del niño. Esto es útil para evaluar la evolución y para decidir cuándo tomar bilirrubinas. Se trata de una percepción subjetiva que depende en parte de la experiencia del observador.<sup>33, 29</sup>

Es necesario evaluar la ictericia neonatal con el niño completamente desnudo y en un ambiente bien iluminado, progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aproximada los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer.<sup>5</sup>

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

Con estos valores nosotros podemos determinar desde un punto de vista sugestivo los valores aproximados de bilirrubinas sanguíneas y así poder realizar los estudios necesarios para descartar hiperbilirrubinemia.<sup>15</sup>

Se recomienda aprovechar la estancia hospitalaria para una vigilancia estrecha e identificación de la ictericia. Se plantea como estrategia establecer protocolos (listas de cotejo) dirigidos al personal de salud para la identificación y evaluación de la hiperbilirrubinemia en busca de factores de riesgo, valorando en forma individual la cuantificación de la bilirrubina por el método disponible.<sup>29</sup>

La Academia de Pediatría de los Estados Unidos (American Academy of Pediatrics) recomienda examinar a todos los RN antes de darlos de alta para asegurarse de que no tienen ictericia. Los mismos deben volver a ser examinados a los tres o cinco días de vida ya que éste es el momento en que los niveles de Bilirrubinas son más elevados. El diagnóstico de ictericia fisiológica libera de la búsqueda de otras causas para explicar la ictericia. El manejo de esta entidad suele consistir en observación en el hogar.<sup>34</sup>

Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico utilizados en nuestra unidad para la realización de este estudio son:

- a) Clasificación sanguínea, grupo clásico y Rh.
- b) Test de Coombs directo.
- c) Valor de bilirrubina sérica total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta.
- d) Hemograma: Hematocrito, hemoglobina, morfología de eritrocitos, plaquetas, reticulocitos, eritroblastos.
- e) Otros específicos según sospecha clínica de otras patologías subyacentes (orina, urocultivo, hemocultivo).<sup>12</sup>

Complicaciones de la hiperbilirrubinemia.

Las complicaciones por hiperbilirrubinemia no detectada de manera oportuna traen grandes consecuencias a nivel del sistema nervioso central. Se desconoce el porqué de la predilección de la bilirrubina por fijarse en el sistema nervioso central y, particularmente, en los núcleos grises de la base. Se postula un aumento fisiológico, en el período neonatal, de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o una disminución de la concentración de la bilirrubina oxidada en el sistema nervioso central, pero la hipoxia se encuentra en el primer lugar como factor desencadenante del aumento de la permeabilidad de la membrana neuronal. El grado máximo de afectación de la bilirrubina en los núcleos grises de la base es el Kernícterus, que conlleva alta mortalidad neonatal o secuelas graves neurológicas del RN.<sup>26</sup>

Según Santiesteban el 2001, no se ha encontrado un modelo coherente simple de toxicidad por bilirrubina y el mecanismo continúa siendo desconocido. Es posible que en lugar de ingresar en vías metabólicas específicas, la bilirrubina tenga una toxicidad inespecífica sobre las células actuando como detergente. También señala que predilección de la bilirrubina por los ganglios basales puede ser que intervenga en la vascularización y la composición de los lípidos de éstas áreas encefálicas, pudiendo influir en el índice de transporte, captación y fijación de la bilirrubina a los componentes celulares.<sup>35</sup>

La sintomatología de la neurotoxicidad de la bilirrubina es compleja, se resumen las manifestaciones clínicas más importantes en el siguiente orden:

#### Encefalopatía bilirrubínica aguda

- Fase temprana: letárgica, hipotonía, succión débil.
- Fase intermedia: irritabilidad, ligero estupor, hipertonía.
- Fase tardía: opistótonos, retrocolis, llanto débil, no succión, apnea, fiebre, coma, convulsiones, muerte.

#### Encefalopatía crónica o Kernícterus

- Parálisis atetoide cerebral, pérdida de audición, displasia del esmalte dentario, parálisis de la mirada, grado variable de retardo mental.

Se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el sistema nervioso central. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg/dl o más para recién nacidos a término y sanos, pero revisiones recientes han sugerido que 25 mg/dl y más serían los dañinos en este grupo de pacientes. Estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en recién nacidos prematuros y/o enfermos.<sup>35</sup>

#### Tratamiento.

Para determinar el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos se debe utilizar el nivel de bilirrubinas totales y llevarlos a las tablas basadas en las guías NICE que consideran la edad gestacional y los días de vida extrauterina.<sup>12</sup>

El objetivo del tratamiento es reducir la concentración de bilirrubina circulante o evitar que aumente. Para ello, uno de los tratamientos más utilizados es la fototerapia, utiliza la energía lumínica para modificar la forma y la estructura de la bilirrubina, convirtiéndola en moléculas que pueden excretarse incluso con una conjugación normal deficiente.<sup>37</sup>

La fototerapia convierte la bilirrubina en lumirubina, que se excreta en la orina o la bilis sin necesidad de conjugación por el hígado. Actualmente existen dispositivos con diferentes tipos de luz para aplicar la fototerapia: luz del día, luz blanca fría, luz azul, luz especial azul en focos de fluorescentes o lámparas de tungsteno-halógeno, mantas de fibra óptica que proporcionan luz azul-verde.<sup>12</sup>

En 1963 se publica el primer estudio donde se demuestra la disminución de la mortalidad e incidencia de kernícterus en recién nacidos con enfermedad hemolítica, tratados con exanguinotransfusión otro de los tratamiento utilizados.<sup>36</sup> Esta modalidad terapéutica persiste hasta la fecha como estándar de tratamiento en recién nacidos con hemólisis en quienes la fototerapia ha fracasado, o en cualquier situación en la que las concentraciones séricas de la bilirrubina se consideran de riesgo para la aparición de kernícterus.<sup>38</sup>

Los mecanismos de acción se basan en la remoción mecánica de la sangre del RN por sangre de un donador, siendo sus principales efectos, remover anticuerpos, corregir la anemia en las enfermedades hemolíticas (especialmente en la Incompatibilidad Rh), sustraer bilirrubina del compartimiento intravascular.<sup>38</sup>

## ANÁLISIS.

Se reunió un total de 140 pacientes, de los cuales el 63.6% (n= 89) fueron hombres y el 36.4% (n= 51) fueron mujeres. El peso al nacer promedio fue de  $2251.49 \pm 796.93$  gramos. Cuando se clasificaron a los pacientes de acuerdo al tipo de peso, observamos que el 39.3% (n= 55) tuvieron peso normal, el 42.9% (n= 60) con peso bajo, el 12.9% (n= 18) con peso muy bajo y solamente 5% (n= 7) con peso extremadamente bajo.

En relación con la edad, la mediana fue de 36 semanas de gestación (SDG), con un rango intercuartilar (RIC) de 33.2-37.5 SDG. Cuando se agrupó, encontramos que solamente el 40% (n= 56) fueron pacientes de término, mientras que el 59.2% pacientes pretérminos, los cuales se desglosan según la su clasificación en los siguientes: 22.1% (n= 31) fueron prematuros, el 32.1% (n= 45) fueron prematuros tardíos y extremos solo el 5% (n= 7). La distribución de los pacientes por grupos de edad gestacional se presenta en la figura 1.

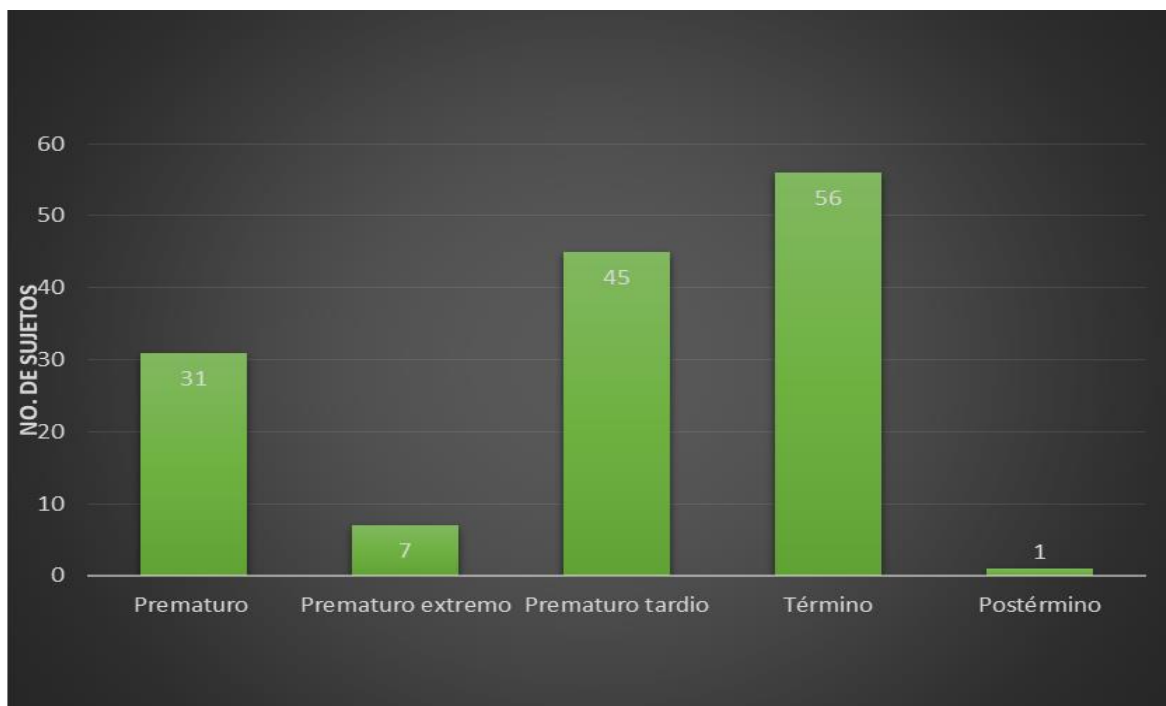


Figura 1. Distribución por edad gestacional.



Todas las características generales de los pacientes se presentan en la tabla 1.

<b>Tabla 1. Características generales de pacientes analizados.</b>	
<b>n</b>	140
<b>Sexo</b>	
Hombre n (%)	89 (63.6)
Mujer n (%)	51 (36.4)
<b>Edad (SDG)</b>	36 (33.2-37.5)
Prematuro n (%)	31 (22.1)
Prematuro extremo n (%)	7 (5)
Prematuro tardío n (%)	45 (32.1)
Término n (%)	56 (40)
Postérmino n (%)	1 (0.7)
<b>Peso (g)</b>	2251.49 ± 796.93
Peso normal n (%)	55 (39.3)
Peso bajo n (%)	60 (42.9)
Peso muy bajo n (%)	18 (12.9)
Peso extremadamente bajo n (%)	7 (5)
Eutrófico n (%)	80 (57.1)
Hipotrófico n (%)	50 (40.7)
Hipertrófico n (%)	3 (2.1)
<b>Tipo de atención de parto</b>	
Vaginal n (%)	38 (27.1)
Cesárea n (%)	102 (72.9)

n: número, SDG semanas de gestación; g: gramos.

Adicionalmente se clasificó los pacientes de acuerdo al peso por edad, encontrando que el 58.5% (n= 82) fueron eutróficos, el 39.2% (n= 55) fueron hipotróficos y únicamente el 2.1% (n= 3) hipertróficos, como se muestra en la figura 2.

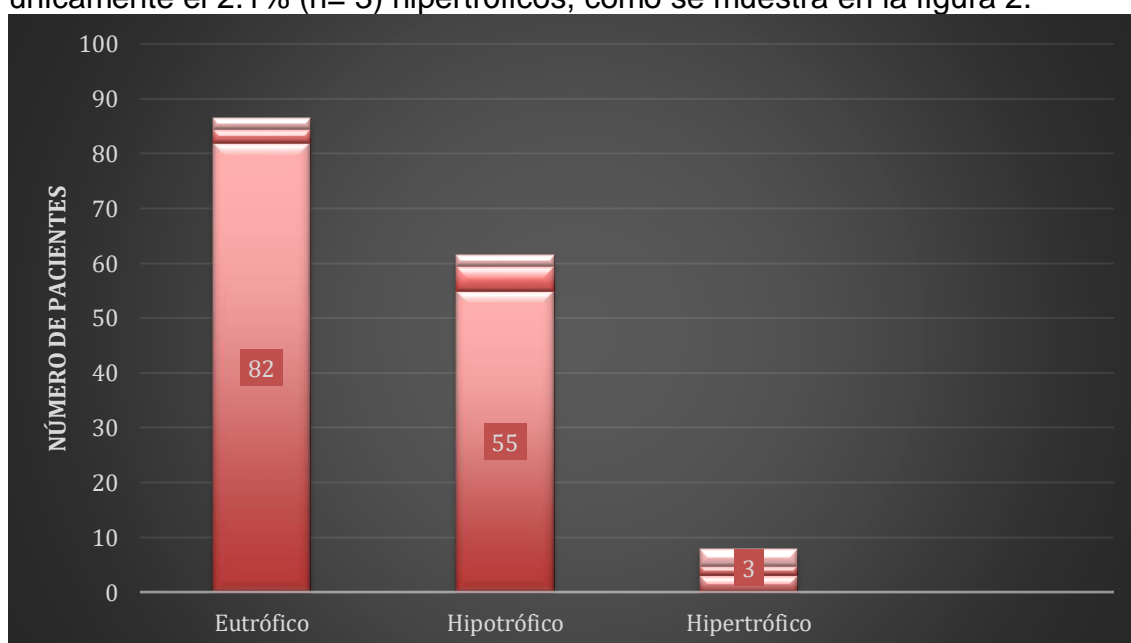


Figura 2. Clasificación de pacientes por peso/edad.

En relación con el tipo de atención del parto de los productos, el 72.9 % (n=102) fue por cesárea (vía abdominal) mientras que el 27.1% (n= 38) fue por vía vaginal, como se muestra en la figura 3.

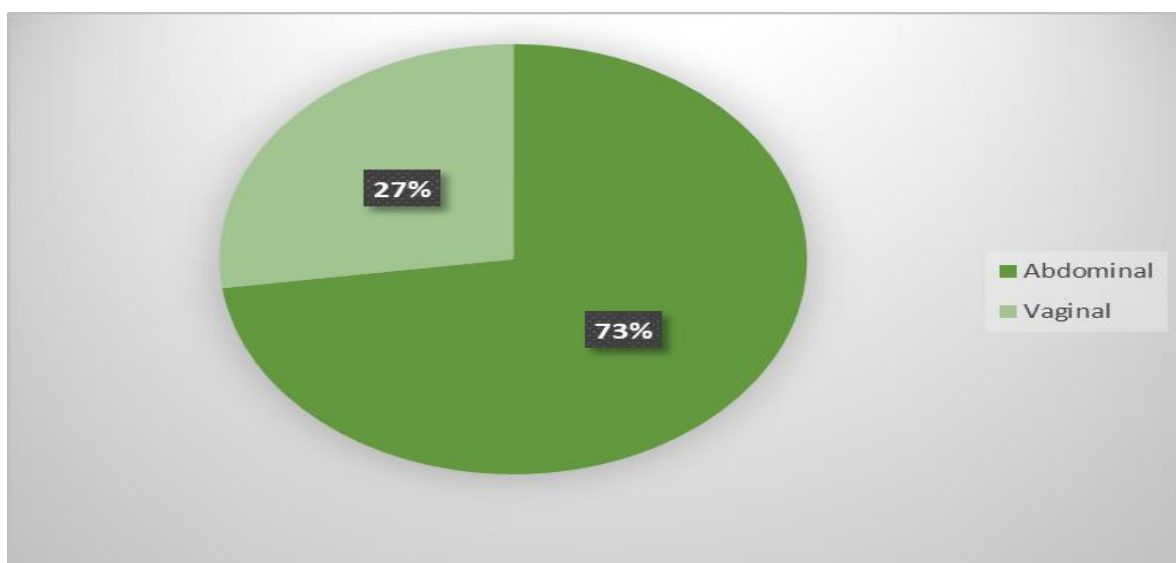


Figura 3. Vía de atención del parto.

El 100% de los sujetos analizados cumplieron con el criterio de hiperbilirrubinemia. Posteriormente se clasificó la concentración de bilirrubinas de acuerdo con el grupo de edad, como lo muestra la tabla 2, donde podemos observar que el paciente postérmino fue el que presentó la mayor concentración de bilirrubinas indirectas (mediana 10.52 (RIC 10.52-10.52)), seguido de los pacientes prematuros extremos que tuvieron una mediana de 9.72 (8.76-10.74).

**Tabla 2. Comportamiento de la concentración de bilirrubinas en todos los pacientes y por grupo de edad.**

	Todos los pacientes	Prematuro extremo	Prematuro	Prematuro tardío	Termino	Postérmino
<i>BT</i> mg/dL	8.80 (7-11.17)	9.50 (8.80-10.60)	7.30 (6.30-10.90)	8.50 (7.00-11.35)	9.10 (7.30-11-32)	10.8 (10.8-10.8)
<i>BI</i> mg/dL	8.25 (6.64-10.89)	9.72 (8.76-10.74)	7.85 (5.91-12.28)	8.22 (6.78-10.99)	8.45 (6.81-10.84)	10.52 (10.52-10.52)
<i>BD</i> mg/dL	0.30 (0.22 – 0.36)	0.27 (0.24-0.329)	0.31 (0.21-0.40)	0.31 (0.27-0.41)	0.29 (0.25-0.35)	0.28 (0.28-0.28)

*BT: bilirrubina total; Bilirrubina indirecta; BD bilirrubina directa.*

Según las causas identificadas para el desarrollo de hiperbilirrubinemia indirecta se desarrollaron gráficos sobre el comportamiento de las bilirrubinas con respecto a cada uno de dichos factores mencionados, donde podemos observar que un paciente con sepsis alcanzó los niveles más altos de bilirrubinas llegando hasta 21.8mg/dl. Los resultados se muestran en las figuras 4, 5, y 6.

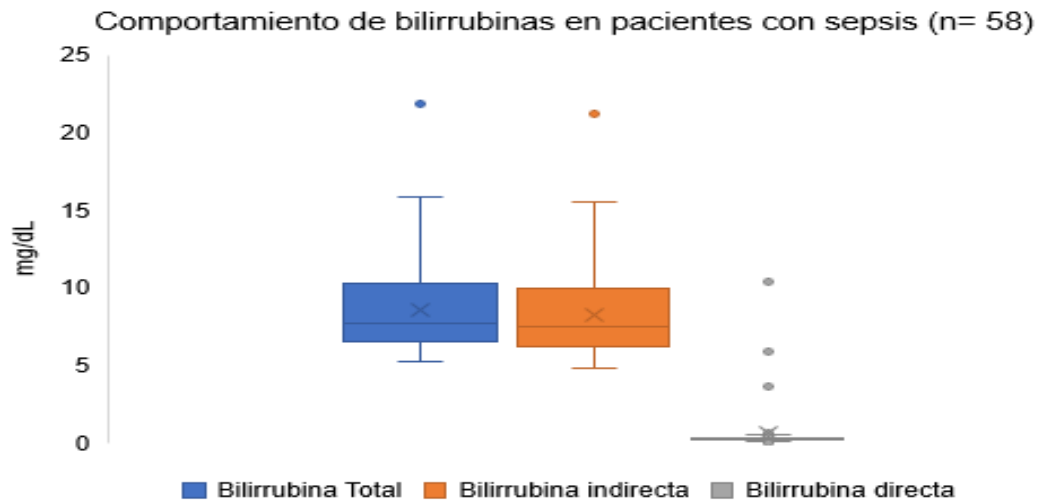


Figura 4. Comportamiento de bilirrubinas en pacientes con sepsis.

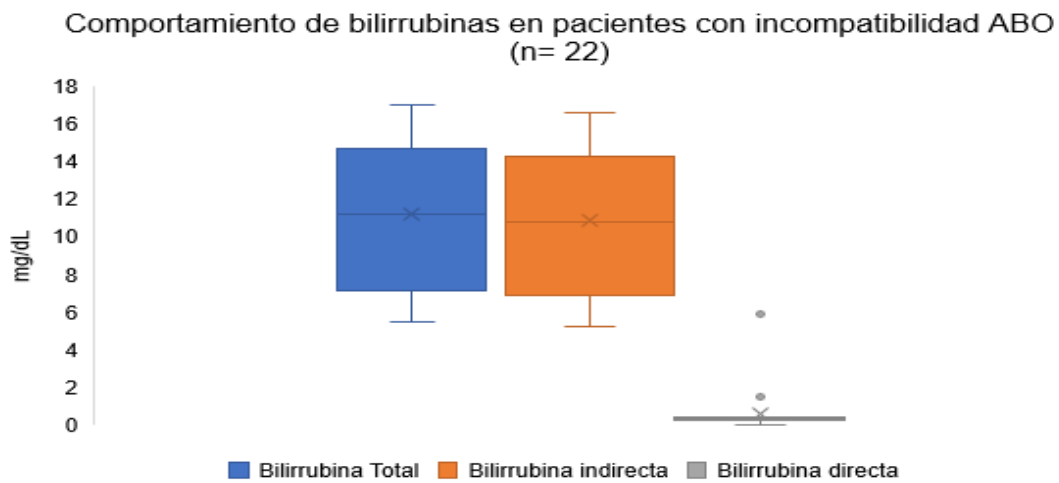


Figura 5. Comportamiento de bilirrubinas en pacientes con incompatibilidad a grupo ABO y Rh.

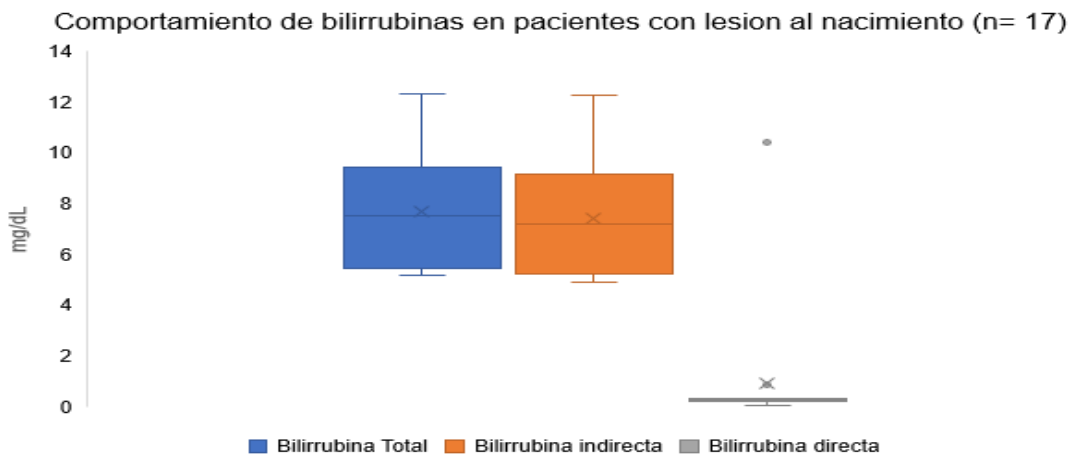


Figura 6. Comportamiento de bilirrubinas en pacientes con lesiones asociadas al nacimiento

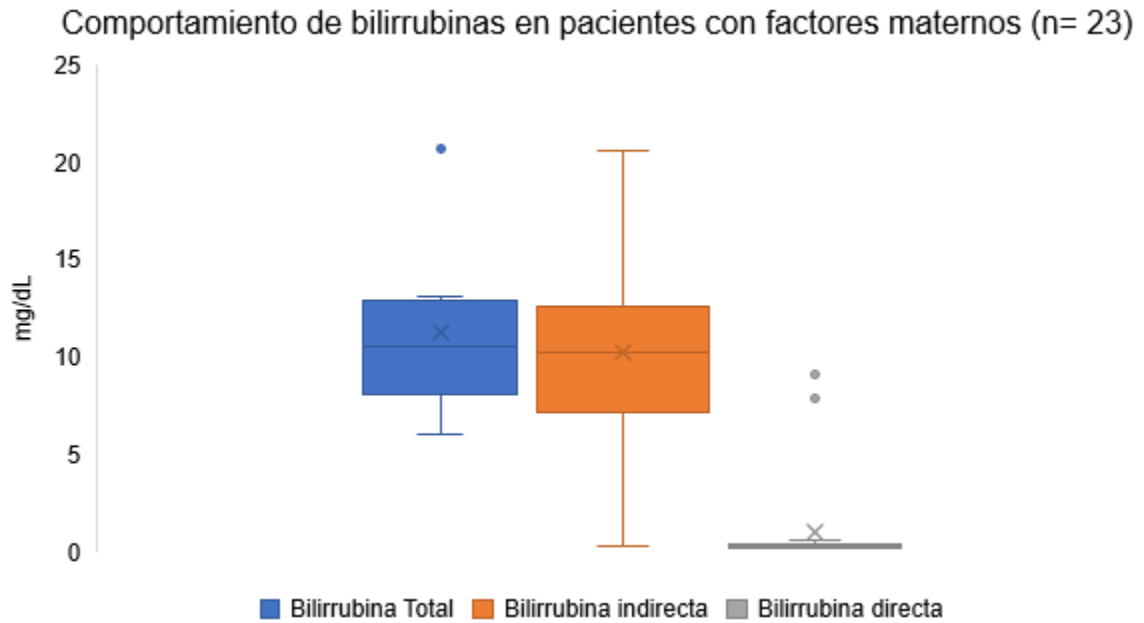


Figura 7. Comportamiento de bilirrubinas en pacientes con factores maternos.

En relación con la incompatibilidad a grupo ABO y Rh se observó que solamente el 15.7% (n=22) presentaban esta característica, de los cuales el 15% (n= 21) presento incompatibilidad ABO, mientras que el 0.7% (n=1) presentó incompatibilidad al Rh. De este grupo la incompatibilidad ABO, tipo grupo del recién nacido B+/ grupo materno O+ fue la más frecuente con 13 sujetos, la distribución de las incompatibilidades se presenta en la figura 8.

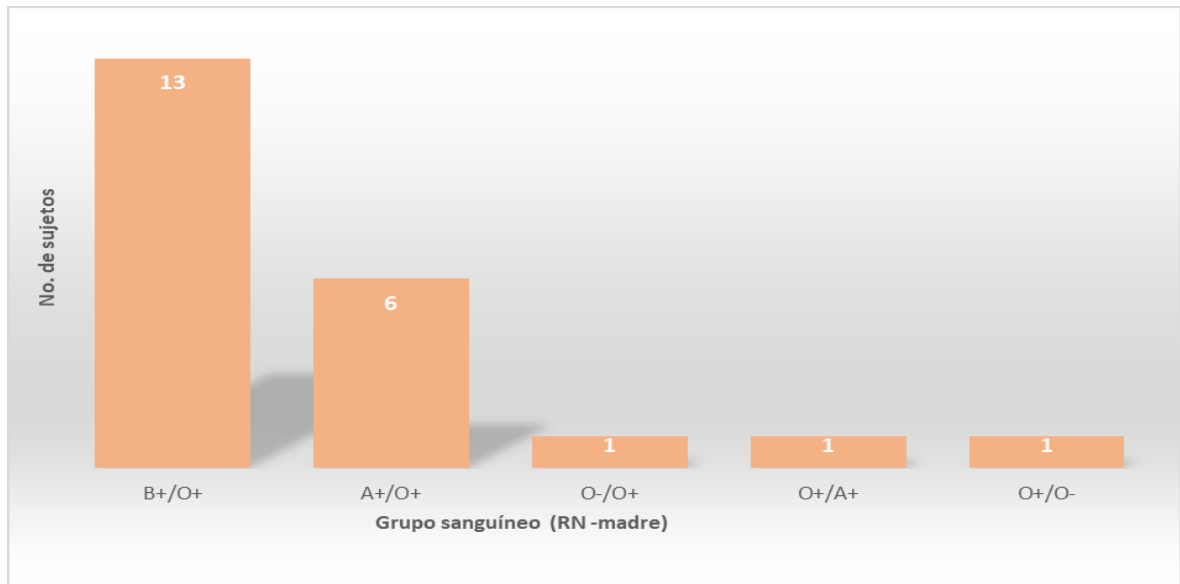


Figura 8. Pacientes con incompatibilidad sanguínea (ABO/Rh).

En relación con los demás factores de riesgo, relacionados con el recién nacido, se observó que el 12.1% (n= 17) presento algún tipo de lesión al nacimiento, de las cuales, 11 presentaron Caput succedaneum y 6 con equimosis, como se muestra en la figura 9.

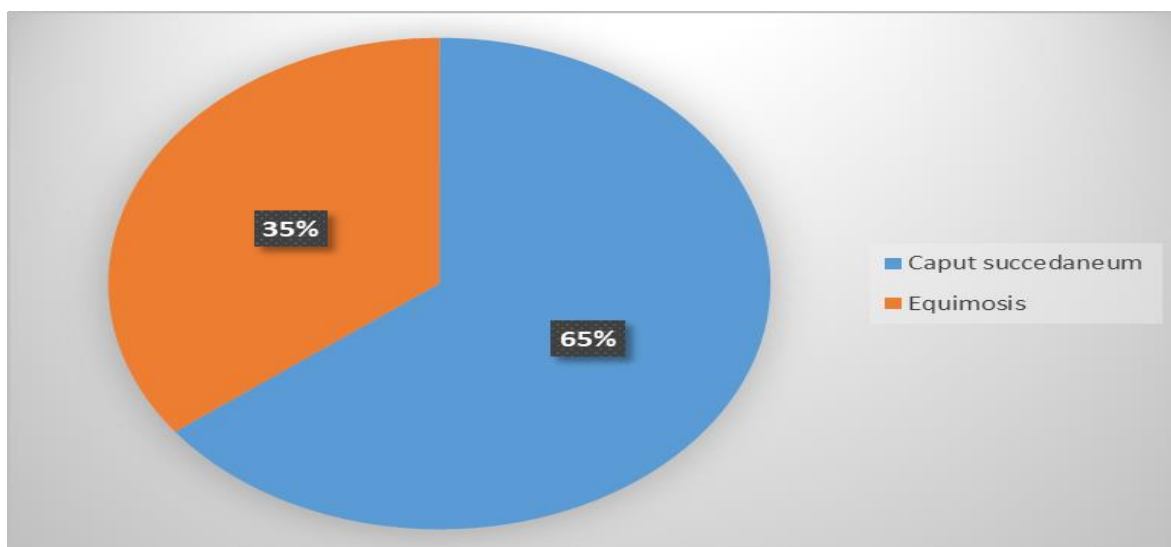


Figura 9. Frecuencia de lesiones al nacimiento.

En cuanto al proceso séptico el 41.4 % (n= 58) presentaron esta condición, deshidratación en el 4.3% (n= 6), policitemia en el 2.1% (n=3). Los resultados se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Frecuencia observada de factores de riesgo para hiperbilirrubinemia	
Incompatibilidad ABO y Rh n (%)	22 (15.7)
Sepsis n (%)	58 (41.4)
Deshidratación n (%)	6 (4.3)
Policitemia n (%)	3 (2.1)
Factores maternos n (%)	26 (18.57)
Diabetes gestacional n (%)	14 (10)
Preeclampsia n (%)	11 (7.86)
Hipotiroidismo n (%)	1 (0.71)
Lesiones al nacimiento n (%)	17 (12.4)
Caput succedaneum (n)	11(65)
Equimosis (n)	6(35)
n: número.	

De acuerdo con los factores maternos, al menos el 18.57% (n= 26) presentó alguna condición agregada, de las cuales la condición más prevalente fue la preeclampsia con un 7.86% (n= 11) seguida por la diabetes gestacional con un 10% (n= 14) y solo una paciente con hipotiroidismo que representó el 0.71%, como se presenta de manera gráfica en la figura 10.

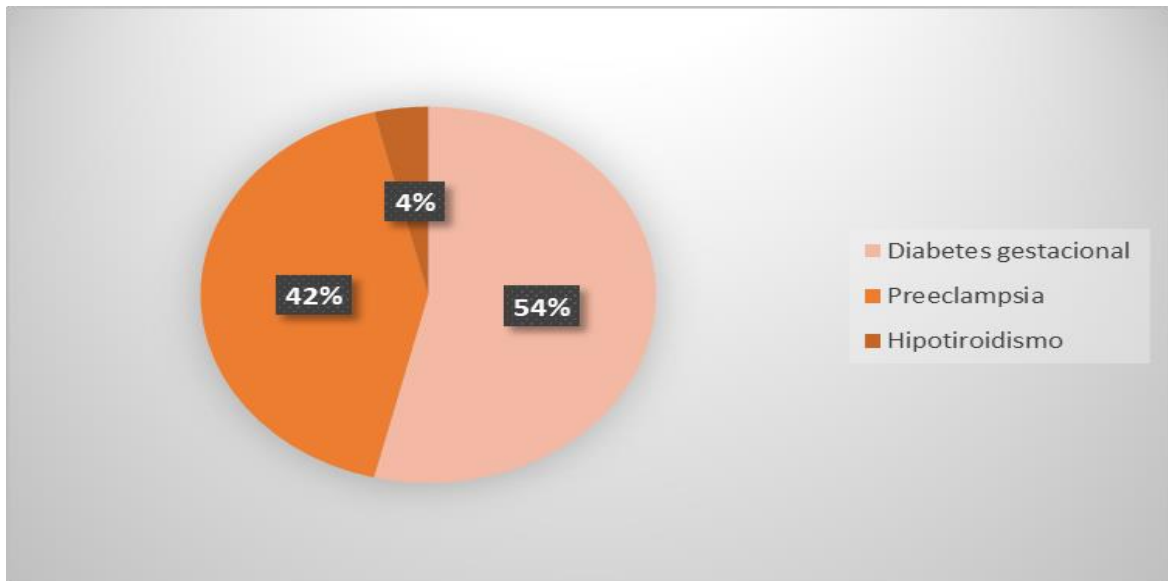


Figura 10. Distribución de condiciones maternas asociadas.

De acuerdo con los factores de riesgo analizados, el más prevalente fue la condición de sepsis, seguido por los factores maternos y la incompatibilidad a ABO, como se muestra en la figura 11.

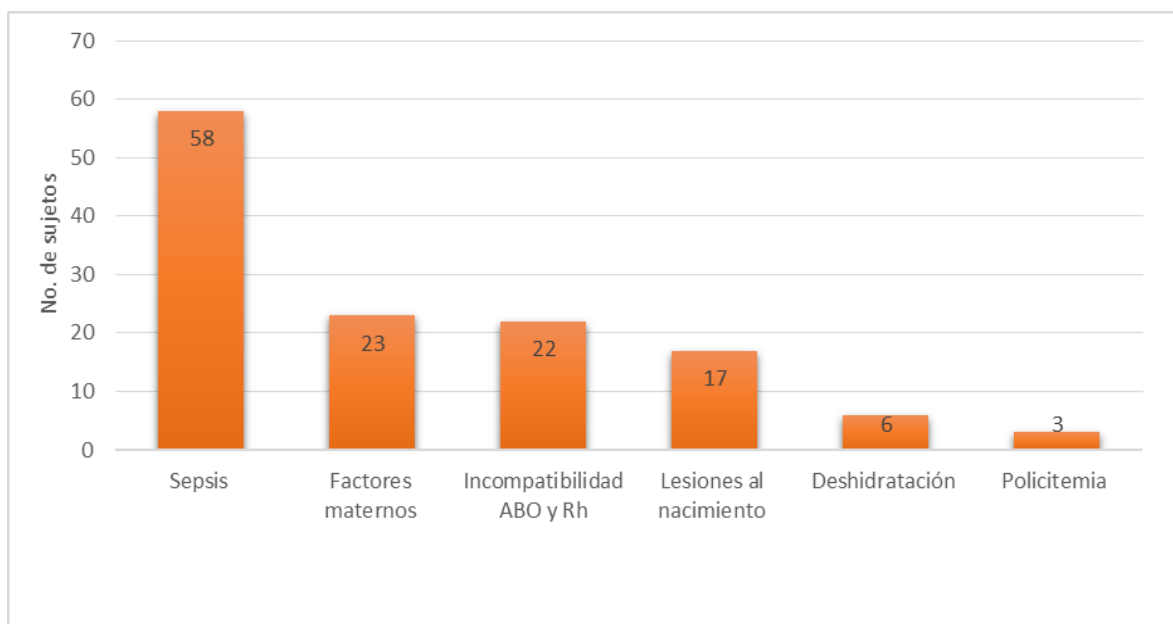


Figura 11. Total de pacientes con los distintos factores de riesgo para hiperbilirrubinemia.

## CONCLUSIONES.

Diferentes reportes en nuestro país demuestran una alta frecuencia de hiperbilirrubinemia en la población neonatal, sin embargo; se ha mostrado diferencias epidemiológicas incluso en regiones de un mismo país.

En el áreas de terapia neonatal y área pediátrica de nuestro medio hospitalario fueron analizados 140 pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta, donde pudimos observar que el género masculino es el más afectado por esta patología con un 63.6%, pero la realidad es que, según lo establecido en la academia americana de pediatría (AAP), dicho género, no juega un papel realmente importante como factor de riesgo en el desarrollo de hiperbilirrubinemia, por lo que no dimos significado relevante para establecerlo como factor principal para el desarrollo de dicha patología, así también como la vía de atención del recién nacido.

Se evidenció que la edad gestacional promedio es de 36 sdg., con un rango de edad de 33.2-37.5 sdg., concluyendo que la prematuridad es la causa más frecuente de hiperbilirrubinemia en nuestro medio hospitalario con un 59.2%, de los cuales, los prematuros tardíos dentro de la clasificación de la OMS, alcanzan el porcentaje más alto, el porcentaje respecto a este último grupo de riesgo es alto en comparación con lo encontrado en la literatura, ya que varios estudios reportan una incidencia aproximada de 10% a pesar de que los últimos 20 años los nacimientos de niños menores de 34 sdg., ha incrementado en un 10% y los prematuros tardíos en un 25%. Debido a la inmadurez relativa que presentan los pretérminos tardíos estos tienen entre 3 y 4 veces más el riesgo de fallecer que un paciente de término por lo que es importante la detección oportuna de la enfermedad en dichos pacientes.

Llama la atención que de las causas analizadas, el segundo lugar lo ocupe la sepsis, puesto que, las cifras encontradas son elevadas en comparación con otros estudios. Cabe destacar que los valores máximos de bilirrubinas lo desarrolló un paciente prematuro con diagnóstico de sepsis, el cual elevó los niveles de bilirrubinas hasta 21.8 mg/dl., en revisiones recientes han sugerido que 25 mg/dl y más serían dañinos en pacientes de término, sin embargo estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en recién nacidos prematuros, lo que nos alarma aún más en este grupo de pacientes puesto que podrían desarrollar secuelas neurológicas importantes de no detectarse y ser tratamiento oportuno.

Como podemos darnos cuenta la epidemiología de la hiperbilirrubinemia ha cambiado con el paso de los años, en el año 1950-1970 la principal causa de hiperbilirrubinemia neonatal era secundaria a enfermedad hemolítica por incompatibilidad a Rh. siendo desplazada debido a la aplicación de la inmunoglobulina anti D a las madres de riesgo, sin embargo actualmente la incompatibilidad ABO sigue siendo en muchos países la principal causa de hiperbilirrubinemia neonatal. En nuestro estudio se puede observar una disminución significativa de incompatibilidad a Rh e incompatibilidad ABO, siendo de predominio el grupo del grupo B+/O+, difiere con lo reportado en la literatura, donde la incompatibilidad A+/O+ se presentan con mayor frecuencia no teniendo un sustento claro del porque esta relación es la más frecuente, es muy grato que en este proyecto según los porcentajes arrojados se vea una clara reducción de casos de

incompatibilidad por Rh ya que habla de una adecuada prevención ginecológica aplicando la inmunoglobulina anti D a las madres de riesgo de forma oportuna.<sup>42</sup>

Con respecto a la información recabada previamente podemos concluir que a través de estrategias de promoción y prevención podemos reducir el número de pacientes hospitalizados por hiperbilirrubinemia indirecta, sin embargo existen otros factores predisponentes encontrados, como el género masculino y la incompatibilidad de grupo ABO, que no son modificables, pero es relevante conocerlos para realizar un manejo oportuno y prevenir así complicaciones.



## **RECOMENDACIONES.**

La Hiperbilirrubinemia es una de las primeras causas de morbilidad neonatal por lo tanto su diagnóstico oportuno evitará complicaciones severas en los neonatos que cursen con esta patología, es por ello que es de suma importancia realizar una adecuada exploración física por turno, tomando en cuenta la clasificación de kramer en todos los recién nacidos, haciendo énfasis en recién nacidos prematuros tardíos, puesto que son los más afectados según nuestro estudio realizado.

No dudar en la toma de paraclínicos para detección de hiperbilirrubinemia previos al egreso, en pacientes con múltiples factores para el desarrollo de esta patología.

Capacitar a padres de familia o familiares de primer contacto del recién nacido, para detectar ictericia neonatal y acudir de manera oportuna a su centro hospitalario.

Se recomienda que en recién nacidos con factores asociados al desarrollo de hiperbilirrubinemia, se mantengan bajo observación mínimo 48 horas en áreas de alojamiento conjunto, para así poder realizar exploraciones continuas y detección oportuna de la enfermedad.

Mejorar la atención primaria en mujeres embarazadas para la detección oportuna de infecciones maternas, ya que la presencia de cuadros infecciosos durante el embarazo es un factor de riesgo alto para partos prematuros y sepsis neonatal.

**ANEXO 1. TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.**

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
Hiperbilirrubinemia	Concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior al valor normal para la edad gestacional y días de vida extrauterina según guías NICE.	Bilirrubinas totales mg/dl  Bilirrubina indirecta mg/dl  Bilirrubina directa mg/dl	Bilirrubina totales por arriba del valor normal para la edad gestacional y días de vida extrauterina según guías NICE	Cuantitativa
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Edad gestacional	Escala de Valoración de edad gestacional basada en hallazgos físicos del recién nacido. Clasificado según la OMS.	Semanas de gestación	Postérmino <42 sdg  Término 37-41.6 sdg  Pretérmino tardío 34-36.6 sdg  Prematuro 28-33.6 sdg  Prematuro extremo <28 sdg	Cuantitativo
Peso al nacer	Peso del recién nacido inmediatamente después de nacer, clasificado según graficas de Jurado García.	Gramos	Hipotrófico  Eutrófico  Hipertrofico	Cuantitativa
Vía de nacimiento	Mecanismo por el cual se produce el nacimiento.	Historia clínica	Parto Cesárea	Cualitativa

Grupo sanguíneo y Rh materno y del recién nacido	Tipo de sangre debido a las diferentes proteínas presentes en las membranas de los glóbulos rojos.	Grupo y Rh	A,B,O Rh +, Rh -	Cualitativa
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina.	Género	Masculino Femenino	Cualitativa
Lesiones asociadas al nacimiento	Cualquier lesión física que depende de fuerzas mecánicas y que ocurre desde el inicio del trabajo de parto hasta que se liga el cordón umbilical.	Exploración física	Sí No	Cualitativa
Deshidratación	Es el resultado de una pérdida excesiva de agua en el organismo.	Exploración física	Sí No	Cualitativa
Sepsis en el recién nacido	Proceso patológico secundario a la invasión por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos en un organismo.	Exploración física y laboratorios	Sí No	Cualitativa
Policitemia	Incremento de hematocrito venoso del neonato 65% ó mayor, o cuando la concentración de hemoglobina venosa es > 22 g/dl	Hematocrito y hemoglobina	Sí No	Cuantitativa
Patologías maternas asociadas	Patologías maternas asociadas al desarrollo de hiperbilirrubinemia	Historia clínica	Diabetes gestacional  Trastornos hipertensivos del embarazo  Hipotiroidismo	Cualitativa

## ANEXO 2. CRONOGRAMA.

	2018												2019											
MESES																								
ACTIVIDADES	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE		
Selección del tema	■	■	■																					
Revisión bibliográfica				■	■																			
Realización de marco teórico					■																			
Realización de cronograma					■																			
Presentación a comité de investigación								■	■	■														
Presentación a comité de ética												■												
Recolección de datos													■	■	■	■								
Análisis de información																	■	■	■					
Conclusiones																				■	■			

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Ortiz Bonilla PN. Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina. Hospital José María Velasco, Ibarra Riobamba-Ecuador 2010. pp 2
2. Gallegos Dávila JA, Rodríguez I, y colab. "Prevalencia y factores de riesgo para Hiperbilirrubinemia indirecta Neonatal en un Hospital Universitario en Medicina Universitaria 2009; pp 30.
3. Erraez Jaramillo PJ, Gallego L. EL. Incidencia, factores de riesgo, y manejo de ictericia patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital General Provincial. Isidro Ayora de la Ciudad de Loja en el año 2007, pp 2.
4. Watchko JF. Neonatal indirect hyperbilirrubinemia and kernicterus. Gleason C, Devaskar S. Avery's diseases of the newborn .2012 pp. 1123 - 1242.
5. Rodríguez-Miguélez JM, Figueras-Aloy J. Ictericia neonatal, Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: Neonatología, 2008. Capitulo 8.
6. Cruz Tratado de Pediatría. 9ªed. Edit. Océano, México 2007: pp 152-162.
7. Gaidimaskas. A, Guerra. J. Descubriendo las necesidades de un recién nacido con ictericia y tratamiento con fototerapia; 2da Edición. Buenos Aires. Edimed-Ediciones Médicas. 2011. pp 566-574.
8. Gómez García AB. Ictericia neonatal. En: Pediatría. T. 5. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2000. pp143.
9. Jorge Alan López. Bilirrubinas una vieja amiga con una nueva historia, Rev. Investig. Med Sur Mex, Octubre-diciembre 2012; 19(4): pp 228-234.
10. Mesquita Ramírez MN. Hiperbilirrubinemia neonatal. Pediatría (Paraguay). 2000; 27(2): pp 24-31.
11. Centers for Disease Control and Prevention. FAQs about kernicterus. 2004. Consulted: July 8, 2004. Available from: <http://www.cdc.gov/ncbddd/dd/kernicterus.htm>
12. Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, IMSS; 2019.
13. DGIS. Cubos dinámicos [Internet]. 2016 [citado 14 mayo 2019]. Disponible en: [http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basededatos/BD\\_Cubos/gobmx.html](http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basededatos/BD_Cubos/gobmx.html)
14. Feedback Networks [Internet]. 2019 [citado 8 marzo 2019]. Disponible en: [https://www.feedbacknetworks.com/cas/experiencia/sol-preguntar-calculador.html?fbclid=IwAR2FJo2YdK033623c-p8FtviYYJIFXrhnoACpqqmGaToTq2Szas\\_PSCTecQ](https://www.feedbacknetworks.com/cas/experiencia/sol-preguntar-calculador.html?fbclid=IwAR2FJo2YdK033623c-p8FtviYYJIFXrhnoACpqqmGaToTq2Szas_PSCTecQ)
15. Failache O. Los expertos responden: Ictericia Neonatal, 73 (Arch Pediatr Urug 2002), pp. 143-145.
16. Villalobos AG, Guzmán BJ, González PV, Rojas H. Factores promotores de la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica, en una unidad de cuidados intermedios del recién nacido, 15 (Perinatol Reprod Hum 2001), pp. 181-187.
17. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada, 175 (CMAJ 2006), pp. 587-90.

18. Jonguitud AA, Hernández. Readmisiones hospitalarias en recién nacidos egresados de una sala de alojamiento conjunto, 60 (Bol Med. Hospital Infantil de México 2003), pp. 482-490.
19. Stevenson DK, Fanaroff AA, Maisels MJ, Young BW, Wong BW, Vreman HJ et al. Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants, 108 (Pediatrics 2001), pp. 31-39.
20. Atkinson LR, Escobar GJ, Takayama JI, Newman TB. Phototherapy use in jaundiced newborns in a large managed care organization: do clinicians adhere to the guideline Pediatrics 2003, 111 pp. 555-61.
21. Bratlid D. Criteria for treatment of neonatal jaundice, 16 (J Perinatol 1996), pp. S83-8.
22. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or re weeks of gestation. Pediatrics 2004; 114: pp 297–316.
23. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Soc Bol Ped 2005; 44(1): pp 26–35.
24. C. Martínez. El real problema del recién nacido icterico. Arch Arg.pediatr 2009.pp 20
25. Arce, O., Parodi, J., Meana, J., Ramos J. Ictericia Neonatal: Revisión. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina.2005, 151(1):pp 9-16.
26. Sola, A. Eritroblastosis. 2da Edi. Buenos Aires. Edimed-Ediciones Médicas. 2011. Pp 549-564.
27. Catz C, Hanson SW, Simpson L, Yaffe SJ. Summary of workshop: Early discharge and neonatal Hyperbilirubinemia. Pediatrics 1995; 96:pp. 743-45.
28. Ceriani Cernadas JM. Neonatología Práctica. 2da Ed. Buenos Aires: Editorial Ergon, 1999: pp 288-303.
29. Guía de Práctica clínica Detección Oportuna, Diagnóstico y Tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina, México, Secretaría de salud, 2009.
30. Poland RL, Odell GB. Physiologic Jaundice. The enterohepatic circulation of bilirubin. N Engl J Med 1971; 284: pp. 1-6.
31. Jang HC, Cho NH, Min YK, Han IK, Jung KB, Metzger BE. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GMD. Diabetes Care. 1997; 20: 1582-8.
32. Amos R, Jacob H, Leith W. Jaundice in newborn babies under 28 days: NICE guideline 2016. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2017; 0:pp. 1-3.
33. Subcommittee on Hyperbilirubinemia, Management of Hyperbilirubinemia in the newborn infant Pediatrics July 2004. vol. 114 no. 1
34. Ogas, Marcela Del Valle; Campos Andrea Campos y Ramacciotti, Susana. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido, servicio de Neonatología Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología, septiembre 2006, pp 3.
35. Santiesteban, J. Ictericia y lactancia materna. Teleformación en salud. Perú: Enlace Hispano Americano de Salud. 2001 (Disponible el 17 de enero

2012, desde <http://www.upch.edu.pe/ehas/pediatría/lactancia%20materna/Ciase%2010%20-%2010.htm>)

36. Campo, A., & Cols. Comparación de dos métodos diagnósticos de ictericia neonatal. *Revista Cubana de Pediatría*, 2012: pp 84.
37. Lightner DA, McDonagh AF. Molecular mechanisms of phototherapy for neonatal jaundice. *Accts Chem Res* 1984; 17: pp 417-24.
38. Labrune, P. Diagnóstico de la ictericia neonatal. *EMC – Pediatría*. Vol 45 (2), 2010, pp 1-6.