

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE CORONEL OVIEDO**



**ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL MATERNO  
INFANTIL DE SANTÍSIMA TRINIDAD, AÑO 2017**

**DORA ISABEL LEGUIZAMON PALACIOS**

**Coronel Oviedo, Paraguay**

**Abril, 2019**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**SEDE CORONEL OVIEDO**

**ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL MATERNO  
INFANTIL DE SANTÍSIMA TRINIDAD, AÑO 2017**

**Trabajo de investigación presentado para optar por el  
título de Especialista en Neonatología**

**Autora: Dora Isabel Leguizamón Palacios**

**Tutor: Prof. Dr. José Lacarrubba**

**Asesora: Mg. Giselle Martínez Gutiérrez**

**Coronel Oviedo, Paraguay**

**Abril, 2019**

## **CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO**

Quien suscribe, **la Profesora Magister, Giselle Martínez Gutiérrez**, con número de cédula de identidad 7.758.022, da fe que ha acompañado el proceso de investigación y revisión de este estudio, encontrándolo de acuerdo con las Normativas y exigencias de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Caaguazú.

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN** titulado **ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE SANTÍSIMA TRINIDAD, AÑO 2017**, redactado por la cursante **DORA ISABEL LEGUIZAMÓN PALACIOS**, con número de cédula de identidad 1.265.642, y para que así conste, firma y sella la presente en fecha 03 de abril del 2019.

## CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN

Quien suscribe, el **Profesor José María Lacarrubba Talia**, con número de cédula de identidad 482.903, Director del Curso de Post Grado **ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**, deja expresa constancia de que la presente MONOGRAFIA titulada **ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE SANTÍSIMA TRINIDAD, AÑO 2017**, redactado por la cursante **DORA ISABEL LEGUIZAMÓN PALACIOS**, con número de cédula de identidad 1.265.642, cumple con los criterios científicos, académicos y formales para su aceptación como requisito para el examen final.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por ser mi guía en cada momento de mi vida.

A la Universidad Nacional de Medicina Filial Caaguazú por darme la oportunidad de optar una especialidad.

A los profesores que son parte esencial de este logro por compartir con nosotros sus conocimientos.

Al Dr. Prof. José Lacarrubba, por apoyo, experiencia y orientación para culminar este trabajo.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, para hoy ver alcanzada mi meta.

## INDICE

1.- Introducción	14
Planteamiento de Problema	16
Pregunta de la Investigación	17
2.- Objetivos de la Investigación	18
2.1- Objetivo General	18
2.2- Objetivos Específicos	18
Justificación	19
Antecedentes	21
3.- Marco Teórico	23
3.1- Hiperbilirrubinemia Neonatal	23
3.1.1.- Fisiopatología	24
3.2- Ictericia Neonatal	25
3.3- Ictericia Fisiológica	27
3.4- Ictericia No Fisiológica	29
3.5- Policitemia e Ictericia	30
3.6- Enfermedad Hemolítica	31
3.7- RN de Pretérmino e Ictericia	32
3.8- Otras Causas	33
2.8.1- Diagnóstico de la hiperbilirrubinemia	33

3.9- Tratamiento	35
3.10- Fototerapia	36
3.11- Exanguinotransfusión	39
3.12- Otros Tratamientos	43
3.13- Hiperbilirrubinemia Directa (Conjugada)	45
3.13.1- Fisiopatología	47
3.13.2- Factores de riesgo mayores	47
3.13.2.1- Factores de riesgo menores	48
3.13.3- Manifestaciones clínicas	48
3.13.4- Diagnóstico	49
3.13.4.1- Pruebas complementarias en urgencias	50
3.13.5- Tratamiento	50
3.13.5.1- Luminoterapia	50
3.13.5.2- Tratamiento farmacológico	53
3.13.5.3- Recambio sanguíneo	54
3.14- Ictericia prolongada e ictericia de aparición tardía	55
3.15- Observación, tratamiento y seguimiento del niño icterico	56
3.15.1- Fototerapia	57
4.- Marco Metodológica	59
4.1- Tipo de estudio	59

4.2- Delimitación espacio - temporal	59
4.3- Población, Muestra y Muestreo	59
4.4- Criterios de Inclusión y Exclusión	59
4.5- Operacionalización de las Variables	60
4.6- Técnica e instrumento para Recolección de Datos	61
4.7- Análisis Estadísticos	62
4.8- Consideraciones Éticas	62
5- Análisis de Resultados	63
6- Discusión y Comentarios	72
7- Conclusiones	75
8- Referencias Bibliográficas	77
Anexos	

## LISTA DE TABLAS

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
Tabla N° 1: Distribución de los recién nacidos con diagnóstico de ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevada hospitalizados en el área de neonatología. Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	63
Tabla N° 2: Distribución de las características generales de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevada en el área de neonatología. Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	64
Tabla N° 3: Distribución según gesta previa de las madres de los recién nacidos que presentaron ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevada hospitalizados en el área de neonatología. Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	65
Tabla N° 4: Distribución según sexo de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevado en el área de neonatología. Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	66
Tabla N° 5: Distribución según la edad gestacional de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevado en el área de neonatología. Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	67

Tabla N° 6: Distribución según peso de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevado en el área de neonatología. Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	68
Tabla N° 7: Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevada en el área de neonatología, y de las madres en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	69
Tabla N° 8: Distribución según la aparición de la ictericia por hiperbilirrubinemia en los recién nacidos hospitalizados en el área de neonatología. Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	70
Tabla N° 9: Distribución según el tiempo de permanencia en fototerapia los recién nacidos hospitalizados por ictericia clínica en el área de neonatología. Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. (Enero – Diciembre, Año 2017).	71

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
Gráfico N° 1: Casos de ictericia	63
Gráfico N° 2: Gesta previa	65
Gráfico N° 3: Sexo de los recién nacidos	66
Gráfico N° 4: Edad gestacional de los recién nacidos	67
Gráfico N° 5: Peso de los recién nacidos	68

## RESUMEN

La ictericia neonatal es una de las principales causas de ingreso a atención neonatal, que se presenta en un alto porcentaje en los recién nacidos. El objetivo de esta investigación fue determinar la incidencia de recién nacidos hospitalizados por ictericia neonatal en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad. Se realizó un estudio siguiendo el método descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal, la población estuvo conformada por 40 pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal, que cumplían criterios de inclusión y exclusión, se aplicó una ficha de recolección de datos creado para facilitar la provisión de información, los resultados mostraron una incidencia global del 20%, que presentaron ictericia con hiperbilirrubinemia elevada, las características generales fueron: incompatibilidad de grupo sanguíneo AB0, seguido de lactancia materna exclusiva insuficiente e ictericia visible en el primer día de vida, el 35% de las madres fueron bigesta, el 25% multigesta, predominio del sexo femenino con el 55% respecto al masculino, el 45% fueron recién pretérmino, el 30% a término y 25% postérmino, el 55% presentó un peso >2500 gr. y el 30% tuvieron un peso entre 1500 a 2500 gr., de acuerdo al grupo sanguíneo y factor Rh mayoritariamente de los recién nacido presentaron 0Rh (+), el inicio del cuadro la gran mayoría de los recién nacidos presentaron en las primeras 24 hs., respecto al tiempo de fototerapia en su gran mayoría fueron los que estuvieron entre 2 a 3 días. Se concluye que la ictericia en los recién nacidos es motivo frecuente de ingreso a cuidados neonatales.

**Palabra Claves:** Ictericia – Bilirrubinemia – Fototerapia – Recién Nacidos.

## 1.- INTRODUCCIÓN

La neonatología es una de las especialidades de la Medicina que busca diagnosticar y tratar las patologías presentes en el recién nacido (RN) y/o neonato, con la finalidad de dar un correcto diagnóstico de la enfermedad que pueda desarrollar en los primeros días de vida (1).

Es por esta razón, que una de las patologías más frecuentes y de aparición precoz en neonatos es la hiperbilirrubinemia la que se produce por acumulación excesiva de bilirrubina en la sangre y el trastorno se caracteriza por ictericia, que es la coloración amarillenta de la piel, mucosas y otros órganos (2).

Es un fenómeno, que comúnmente ocurre en los RN como resultado de un desbalance entre la producción y la eliminación de la bilirrubina alrededor de 50% a 60% de los recién nacidos a término (RNAT), y en un 80% en recién nacidos prematuros presentan hiperbilirrubinemia en la primera semana de vida. El riesgo principal de la hiperbilirrubinemia neonatales es el de producir daño cerebral (3).

Las consecuencias de una ictericia neonatal tratada tardíamente o no tratada representan un alto costo económico y secuelas biológicas importantes a nivel del sistema nervioso central, siendo una de las causas de mayor preocupación para el sector salud (3).

En el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad son admitidos RN con el diagnóstico de Hiperbilirrubinemia Neonatal. Este hecho, llama mucho la atención, puesto que, revisando historias clínicas, registro del libro de ingresos del servicio de neonatología se comprueba que

muchos neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia son de madres con parto en este hospital, RN que se encuentran bajo supervisión del personal de salud, requieren ingresar a este servicio para prevenir complicaciones de hiperbilirrubinemia neonatal.

De allí la importancia de esta investigación porque permitirá determinar las características materno-perinatales de pacientes hospitalizados por dicho diagnóstico.

## **Planteamiento del Problema**

La ictericia neonatal constituye una de las patologías más frecuentes durante el periodo neonatal y es la causa más común de reingreso a las salas de cuidados de RN durante las primeras dos semanas de vida para fototerapia (2).

Es importante mencionar que aproximadamente 60-70% de los RN la presentan, afectando más a los RN prematuros con un índice de 80% a diferencia de los recién nacidos a término con un 60%, a su vez tiene una íntima relación con la edad gestacional, enfermedades asociadas, tipos de alimentación y raza (3).

Se ha demostrado que en la mayoría de los casos que se presenta la hiperbilirrubinemia es de forma benigna, pero por su potencial toxicidad, debe ser monitorizada para identificar neonatos que puedan sufrir daño a nivel cerebral y que puedan desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina (3).

Aproximadamente el 8% de los RN presentan valores plasmáticos por encima de 17 mg/dl durante la primera semana, alrededor del 1 - 2% supera los 20 mg/dl (1 de cada 50) y el 0,15% alcanza más de 25mg/dl (1 de cada 700) (4).

Esta alta frecuencia de valor es potencialmente peligrosa, motivo que la ictericia continúe siendo causa de preocupación para neonatólogos, porque plantea dudas en cuanto al correcto abordaje (5).

El Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad no es ajeno a esta realidad, observándose a diario el ingreso de pacientes con el mencionado

diagnóstico, por lo que es de especial necesidad la búsqueda de información relacionada a su prevalencia y características perinatales de los RN diagnosticados. Es por ello que, debido a una alta prevalencia de Ictericia y la gravedad de las secuelas que pueda ocasionar, es importante realizar la presente investigación, buscando nueva data en nuestro medio, para lo que la información propia de nuestro hospital resulta beneficiosa.

A fin de que se pueda dar a conocer la complejidad y la importancia que tiene el conocer de esta patología, puesto que se debe tomar plena atención de que acontece se formula la siguiente pregunta.

### **Pregunta de Investigación**

¿Cuál fue la incidencia y características perinatales de recién nacidos hospitalizados por ictericia neonatal en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, durante el periodo comprendido de 1 de enero al 31 de diciembre del año 2017?

## **2.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo General**

Determinar la incidencia de recién nacidos hospitalizados por ictericia neonatal en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, durante el periodo comprendido de 01 de enero al 31 de diciembre del año 2017.

### **Objetivos Específicos**

- Conocer la incidencia de ictericia neonatal en el periodo comprendido del 1° de enero al 31 de diciembre del año 2017.
- Describir las características generales de los recién nacidos ingresados en el área de neonatología por ictericia neonatal con hiperbilirrubinemia elevada.
- Describir las características obstétricas de las madres de estos pacientes como paridad previa.
- Cuantificar el tiempo de permanencia en fototerapia los recién nacidos hospitalizados por ictericia clínica en el área de neonatología
- Mencionar las características natales: sexo, peso, edad gestacional de los pacientes que presentaron Ictericia neonatal elevada en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad en dicho periodo.

## **Justificación**

Es importante señalar que dentro de los grupos prioritarios de atención en salud se encuentran los neonatos, pacientes que requieren atención especializada y tratamiento oportuno al momento de padecer alguna enfermedad, por tanto, es necesario conocer la prevalencia de las enfermedades más comunes que pueden presentar y sus características.

Identificar las características materno-natal de los pacientes con hiperbilirrubinemia para poder prevenir complicaciones graves de la hiperbilirrubinemia severa, además con los resultados obtenidos por la investigación también se trabajaría en estas características para disminuir la morbilidad de hiperbilirrubinemia en RN.

La Ictericia Neonatal constituye una enfermedad frecuente en el periodo neonatal, y la causa más común de reingreso en el área de neonatología durante las primeras semanas de vida, por ser una enfermedad que afecta la calidad de vida de la persona en forma importante, con repercusión neurológica, sumado al aumento de la población de pacientes que consultan a esta institución y por ser una de los diagnósticos más frecuentes que se observan, además de los grandes gastos económicos y la alta tasa de morbimortalidad son aspectos que fundamentan la realización de este estudio para así poder determinar la prevalencia en los RN con Ictericia Neonatal.

Será relevante ya que ayudará a conocer y detectar las condiciones de los RN que están internados en las salas de cuidados, asimismo de aquellos RN que fueron dados de alta, pero que posteriormente volvieron a ser

internados en el Servicio de Neonatología debido a una complicación de hiperbilirrubinemia.

El presente trabajo de investigación, y sus resultados, permitirán el desarrollo de mayor volumen de investigaciones futuras, sobre todo de tipo analítico, que favorezcan mayor profundidad en el conocimiento de esta patología, y así contribuir al desarrollo de guías y medidas en su manejo.

## **Antecedentes**

Ortiz, en el 2010, realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo sobre la Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina en Riobamba- Ecuador, concluyendo que las causas más frecuentes de ictericia son la incompatibilidad ABO (43% de la población estudiada) y el uso de oxitocina durante el trabajo de parto (35%), y el 53% de los neonatos ictericos recibió fototerapia , además de no existir asociación estadísticamente significativa entre la escala visual de Kramer y el valor sérico de bilirrubina total (6).

Alvear y Tenorio, en el, 2011, realizaron un estudio de tipo descriptivo retrospectivo sobre ictericia fisiológica en recién nacidos a término en la ciudad de Cuenca- Ecuador y obtuvo como resultados que el 23.2% de su población presentó ictericia, a predominio del sexo masculino con el 57.1% y el 42.9% en sexo femenino. La edad materna que predominó fue aquella que está en el intervalo de 20 a 25 años con 42.8% y 26 a 30 años con el mismo porcentaje (42.8%) y 14.4% en aquellas mayores de 30 años. El APGAR con puntaje de 8-9 presentó 46% y el 9 -9 con 20%. En referencia a la edad gestacional, las 40-49 semanas tuvo 40% y las primigestas predominaron con 54% en el estudio. El tipo de parto eutócico fue mayor que las cesáreas con 60% y 40%, respectivamente. El tipo de sangre en neonatos fue O Rh (+) mayor con un valor de 71% (7).

Crisóstomo y Delgado, en el periodo 2011-2012, realizaron un estudio sobre perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica en el Hospital La Unión, en Chile obteniendo como resultados que la ictericia fisiológica se presenta en los partos eutócicos (63.63%) por sobre las cesáreas

(36.36%), en recién nacidos de sexo masculino (58.18%) más que en las recién nacidas de sexo femenino (41.81%) en relación al manejo del trabajo de parto predomina el uso de oxitocina (67.27%) por sobre la evolución espontánea del trabajo de parto (32.72%), por último en cuanto a la madre se vio más incidencia de ictericia en los recién nacidos de madres multíparas (64.45%) que primigestas (34.54%) (8).

Castro y Dávalos, en el 2014, realizaron un estudio de tipo descriptivo retrospectivo sobre la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en la ciudad de Cuenca- Ecuador, a cuál concluye que hay una alta asociación al género masculino (53.1%), la edad materna 20-30 años (54.6%), multigesta (57.7%), cesárea (52.3%) y alimentación por leche materna (90.8%) (9).

Reina, en el 2014, realizó un estudio sobre la prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de pediatría del hospital Vitarte en Perú, concluyendo que la presencia de ictericia neonatal en el periodo estudiado tuvo una prevalencia de 98.91% y 25% presentaron incompatibilidad ABO. Asimismo, la ictericia fue mayor en varones (52.2%) que en mujeres (47.8%), el peso con mayor frecuencia asociado a la ictericia fue de 3500g y el 63% de la población en estudio presentó ictericia en el primer día de vida (10).

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1- Hiperbilirrubinemia Neonatal

Se denomina hiperbilirrubinemia a la elevación de la bilirrubina por encima de 5mg/dl en el suero de RN dentro de la primera semana de vida extrauterina. En los neonatos, el tipo de hemoglobina que asciende frecuentemente es la indirecta o no conjugada, debido a un desequilibrio entre la producción de bilirrubina y la excreción de ésta por parte del hígado que se encuentra todavía inmaduro, tendiendo a la elevación de niveles de bilirrubina en suero pudiendo atravesar la barrera hematoencefálica.

Cuando se produce el paso de esta sustancia al sistema nervioso central puede producir alteraciones neurológicas irreversibles, entidad denominada kernícterus (11,12).

Aproximadamente el 60% de los neonatos nacidos a término y el 80% de neonatos pretérmino desarrollan hiperbilirrubinemia que se hace evidente como ictericia, la cual es fisiológica y debe ceder máximo a las dos semanas de vida; si sobrepasa este tiempo en el recién nacido a término y las tres semanas en el pretérmino, o si hay elevación de bilirrubina directa más de 2mg/dl se descartan inmediatamente causas fisiológicas y se deben buscar otras razones que provoquen elevación de la bilirrubina (11).

Si predomina la bilirrubina indirecta las causas son ictericia fisiológica, asociada a lactancia materna, por incompatibilidad ABO o de factor RH, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Gilbert e hipotiroidismo (13,14).

Por otro lado, si tomamos en cuenta el mecanismo de acción por el cual se produce la hiperbilirrubinemia, se clasifica en:

1. Incremento en la producción de bilirrubina

- Por hemolisis: Incompatibilidad ABO o por factor RH, deficiencia de glucosa 6 fosfodeshidrogenasa, defectos en la morfología eritrocitaria, administración de fármacos en la madre (Nitrofurantoína, sulfonamidas, oxitocina).
- Causas no hemolíticas: Hemorragias, cefalohematomas, policitemia por ligadura tardía del cordón umbilical o por transfusión feto fetal (13,14).

2. Disminución en la captación y conjugación hepática: Ictericia fisiológica, síndrome de Gilbert, hipotiroidismo, hipopituitarismo, ictericia por lactancia materna.

3. Dificultad o disminución de eliminación de bilirrubina: Infecciones perinatales, sepsis, obstrucción biliar (Atresia biliar, quiste de colédoco), anomalías cromosómicas (Síndrome de Down, síndrome de Turner), medicamentos (Eritromicina, rifampicina, corticoides), alcohol (13–15).

### **3.1.1.- Fisiopatología**

Durante el periodo fetal la bilirrubina es metabolizada en bilirrubina directa en el hígado materno, pero luego del parto el RN debe ser capaz de realizar esta acción. Debido a la inmadurez de las enzimas hepáticas el promedio de vida de los hematíes es menor a otras edades, algunos de los cuales ya se encuentran en fase de destrucción, por lo que la producción de grupo hem es elevada; posteriormente este grupo hem es metabolizado en

monóxido de carbono, hierro, globina y protoporfirina dentro del bazo, médula ósea e hígado (13).

Esta última es transformada en biliverdina por la enzima hemo-oxigenasa y luego en bilirrubina indirecta o no conjugada. Un gramo de hemoglobina produce 35mg de bilirrubina y aproximadamente se forman de 8 a 10 mg de bilirrubina/día por cada kg de peso corporal, un RN suele destruir 0,6g de hemoglobina por cada 24 horas (13).

La albúmina libre en el plasma es capaz de captar dos moléculas de bilirrubina indirecta para transportarlas al hepatocito, donde son captadas por las ligandinas Y-Z, que en los primeros días de vida se encuentran en menor cantidad. Estas proteínas transportan la bilirrubina indirecta dentro del hepatocito al retículo endoplásmico liso para realizarse la conjugación por medio de la enzima uridildifosfogluconiltransferasa, teniendo como producto bilirrubina directa, que por último se transportara a los canalículos biliares llegando al intestino para formar urobilinógeno y estercobilinógeno, sustancias que colorean la orina y las heces, respectivamente (13).

La bilirrubina indirecta es liposoluble, y el principal peligro que conlleva su elevación en el suero es el paso a través de la barrera hematoencefálica produciendo encefalopatía bilirrubínica o kernícterus (13).

### **3.2- Ictericia Neonatal**

La ictericia es la manifestación de la hiperbilirrubinemia, en este caso indirecta, que hace referencia a la coloración amarillenta de piel y mucosas. Cuando existe un antecedente de incompatibilidad ABO, o de otra patología en el RN, se presentará desde las primeras 24 horas de vida extrauterina, siendo

su forma de aparición cefalocaudal, como indica la escala de Kramer que relaciona el nivel de ictericia en el cuerpo con un valor aproximado de bilirrubina en suero

La ictericia es uno de los trastornos más habituales y constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el periodo neonatal y es la causa más común de reinternación en salas de cuidados de RN durante las primeras dos semanas de vida, para fototerapia y, en no pocas oportunidades, para exanguinotransfusión (12).

La determinación de bilirrubina sérica probablemente es el estudio de laboratorio más solicitado en el servicio de neonatología. Aproximadamente el 60 a 70% de los neonatos maduros y 80% y más de los neonatos inmaduros se muestran clínicamente ictericos durante la primera semana de vida (13).

Los procedimientos diagnósticos tienden a diferenciar las Ictericias Fisiológicas de las Ictericias No Fisiológicas. Este enfoque incluye recabar correctamente los antecedentes familiares, los del embarazo y parto, el estado y características del RN, las horas de aparición de la Ictericia, el ritmo de ascenso, la edad gestacional y la patología agregada. Todo esto nos dará una mayor definición del riesgo a fin de actuar correctamente (14).

La observación y el seguimiento del neonato deben ser diligentes para identificar los casos tan pronto sea posible y así asegurar el tratamiento rápido y adecuado, para evitar secuelas que casi siempre son irreversibles.

### 3.3- Ictericia Fisiológica

“Es la que aparece después de las 24 horas de vida y que se resuelve antes de los diez días” (15).

La ictericia fisiológica, bilirrubinemia no conjugada, cuyo pico ocurre en forma típica a las 45 – 120 hs. y no excede en el RN de término o cerca del término de 17 – 18 mg/dl. (16).

Esta ictericia fisiológica, monosintomática, benigna y autolimitada, tiene unos límites tanto temporales como en valores absolutos. En los primeros tres a cuatro días de vida los RN normales presentan cierto grado de ictericia con niveles de bilirrubina sérica de  $6.5 \pm 2.5$  mg/dl en el tercer o cuarto día de vida posnatal. Existe diferencia aun durante los primeros 3 o 4 días en los niveles promedio de bilirrubina sérica entre los amamantados ( $7.3 \pm 3.9$  mg/dl) y los alimentados con fórmula ( $5.7 \pm 3.3$  mg/dl) (17).

La principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el RN es la inmadurez del sistema enzimático del hígado, a esto se le suma: una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea frecuente y la ictericia por lactancia (14).

Las causas más comúnmente implicadas son:

Aumento de la oferta de bilirrubina.

- ✓ Mayor Producción: un RN produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución fisiológica en la 1er. semana (por menor vida media del eritrocito fetal). Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado por mayor destrucción de glóbulos rojos (18).

- ✓ Circulación Enterohepática de la bilirrubina está aumentada, la vida media del eritrocito en el RN es de 60 a 90 días. La bilirrubina indirecta o no conjugada, que es un compuesto tóxico, liposoluble. En el RN tiene el intestino estéril o con muy poca cantidad de flora bacteriana, lo que aumenta el tiempo el tiempo de permanencia de la bilirrubina en el intestino, pudiendo de igual manera reabsorberse de nuevo (19).

Disminución en la eliminación de la bilirrubina. Puede suceder por alteraciones en uno o más de los siguientes pasos (20):

- ✓ Captación y Transporte Intracelular: es menor en el RN y logra alcanzar los niveles del adulto al 5to. día de vida (20).
- ✓ Conjugación: la enzima glucuroniltransferasa presenta una disminución de su actividad (no de su concentración) durante los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto (20).
- ✓ Excreción: en caso de producción excesiva hay una “incapacidad relativa” de eliminación (20).
- ✓ Circulación Hepática: el clampeo del cordón produce una cesación brusca de la sangre oxigenada que recibía el hígado en la vida fetal, esto podría ocasionar una insuficiencia relativa y transitoria en los 1ros. días, también puede tener importancia la persistencia del conducto venoso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina. Esto no parece ser relevante luego del decimotercer día de vida (20).

### 3.4- Ictericia No Fisiológica

La ictericia neonatal se presenta en alto porcentaje de las gestaciones en las madres. Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0,5 mg% por hora o los 5 mg% diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg% o 10 mg% en neonatos a término y pre término, respectivamente (20).

También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en RN a término o pre término (18).

Las causas más frecuentes son.

Aumento patológico de la oferta de bilirrubina.

- ✓ Enfermedad Hemolítica: la gran mayoría causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh). Otras causas son: Anomalías en la morfología del eritrocito: esferocitosis familiar, Déficit enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD), los cuales disminuyen la vida media de los eritrocitos. En infecciones severas (sepsis) existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia (18).
- ✓ Hematomas y Hemorragias: un ejemplo de estos son los Cefalohematomas, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina (21).
- ✓ 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 gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial (18).

- ✓ Policitemia: por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3er. y 4to. día (18).

Disminución patológica de la eliminación

- ✓ Defectos Enzimáticos Congénitos: déficit enzima G-6-PD: Síndrome de Crigler-Najjar (18):
  - Tipo I: déficit total.
  - Tipo II: déficit parcial, pronóstico menos severo que responde al tratamiento con Fenobarbital.
- ✓ 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. Su pronóstico es bueno (18).

### **3.5- Policitemia e Ictericia**

Se define policitemia neonatal al aumento anormal de glóbulos rojos traducido por un hematocrito venoso central mayor o igual a 65% durante los primeros días de vida. La elevación del hematocrito se asocia en algunos casos con hiperviscosidad sanguínea que produce alteraciones en el flujo sanguíneo de varios órganos (22-23).

El aumento en el número de eritrocitos se asocia con hiperviscosidad que es la causa de las manifestaciones clínicas en RN con policitemia sintomática, pero no todos los RN con policitemia desarrollarán síntomas de hiperviscosidad (24).

### **3.6- Enfermedad Hemolítica**

Las causas más comunes de hemólisis en RN de término son las anemias hemolíticas mediadas por isoanticuerpos debidas a la incompatibilidad ABO o Rh entre la madre y el feto (25).

Aunque no todo RN susceptible se ve afectado, 25% de los embarazos normales son ABO incompatibles y aproximadamente 12% son Rh incompatibles (25).

La enfermedad hemolítica ABO es mucho más leve que la enfermedad hemolítica Rh (26).

En el parto de su primer niño Rh positivo, o en ocasiones a raíz de una hemorragia de la placenta o de un aborto espontáneo de un feto Rh positivo, la madre Rh negativa recibe una pequeña transfusión de células fetales Rh positivas (27).

Cuando estas células Rh positivas entran en la circulación de la receptora Rh negativa, el sistema inmunitario de la madre desarrolla una respuesta de anticuerpos al antígeno del eritrocito Rh positivo extraño. La exposición posterior a las células fetales Rh positiva, ya sea durante un embarazo Rh positivo posterior o en ocasiones por el paso transplacentario posterior de células fetales durante el mismo embarazo, aumenta el título de anticuerpos IgG contra las células fetales (27).

Los anticuerpos IgG anti-Rh de la madre vuelven a cruzar la placenta hacia el feto, donde atacan y destruyen a las células fetales Rh positivas. A medida que la producción de anticuerpos de la madre aumenta, las células fetales son atacadas y hemolizadas fuera de los vasos y dentro de ellos, en

tanto son lo bastante antigénicas como para ser reconocidas por el anticuerpo circulante (25).

### 3.7- RN de pretérmino e ictericia

La ictericia visible es casi universal en todos los RN prematuros y la ictericia fisiológica persiste por más de una semana sin tratamiento con niveles de bilirrubina total dentro de rangos fisiológicos. La fototerapia profiláctica al nacimiento o al momento de diagnosticarla, no es sustentada por la mayoría de los investigadores.

A continuación, vemos la sugerencia del manejo de la ictericia neonatal del prematuro y de acuerdo al peso de nacimiento en niños con peso inferior a los 2500 g. (28).

<b>Guía de manejo en el RN de bajo peso.</b>		
<b>BBT (mg/dL) (28)</b>		
<b>Peso</b>	<b>Fototerapia</b>	<b>Recambio sanguíneo</b>
≤1500	5-8	13-16
1500 – 1999	8-12	16-18
2000 – 2499	11-14	18-20

“La ictericia es un motivo frecuente por el cual un RN es llevado a los servicios de emergencia”.

Se acepta que el riesgo de toxicidad por bilirrubina es mayor (cifras más reducidas de albúmina, mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica, mayor sensibilidad a complicaciones cardiopulmonares), por tanto, en las recomendaciones para iniciar tratamiento se consideran cifras menores de bilirrubina que para el niño de término (29).

Es más difícil evaluar las posibles secuelas de la hiperbilirrubinemia en el prematuro por la frecuencia de condiciones patológicas que pueden originar lesiones neurológicas (p. ej., las hemorragias periventriculares e intraventriculares y leucomalacia periventricular) (29).

En cuanto al tratamiento, los criterios para el prematuro obviamente constituyen recomendaciones generales basadas en gran medida en observaciones clínicas (29).

### **3.8- Otras Causas**

La estimulación del trabajo de parto con oxitocina ha sido asociada con la hiperbilirrubinemia del neonato, pero parece ser secundario a cambios osmóticos en la circulación fetal/neonatal (12).

#### **2.8.1- Diagnóstico de la hiperbilirrubinemia**

La hiperbilirrubinemia es un hallazgo transitorio frecuente en el 60-70% de los neonatos prematuros y nacidos a término (30).

La inspección cotidiana del lactante, sin ropas y con una luz adecuada permite el reconocimiento temprano de la ictericia cutánea y de las escleróticas.

En el caso de los RN de color, parte del examen puede incluir una breve compresión de la piel con el pulgar del examinador sobre una superficie firme como la frente, el esternón o la parte superior del muslo para que se aclare la piel levemente, lo que ayuda a revelar un color amarillo subyacente (12).

La ictericia de la esclerótica y del rostro se hace visible entre los 6 y 8 mg/dl, la de los hombros y el tronco entre los 8 y 10 mg/dl, la de la zona inferior

del cuerpo entre los 10 y 12 mg/dl y la ictericia distribuida en general entre los 12 y 15 mg/dl. Si bien esto sólo es una guía aproximada, sirve para enfatizar que la observación diaria de los neonatos en busca de ictericia permite el reconocimiento a tiempo de la hiperbilirrubinemia y así un diagnóstico oportuno (12).

Su presencia en el primer día siempre es anormal y requiere una rápida evaluación y seguimiento. La ictericia leve, que aparece sólo en el tercero o cuarto día de hospitalización o el día del alta, habitualmente es compatible con ictericia fisiológica. Además de las bilirrubinas, la detección clínica de la ictericia se lleva a cabo mediante examen físico integral y revisión de las historias clínicas de la madre y del neonato en busca de evidencias de incompatibilidad de grupos sanguíneos, títulos de anticuerpos o prueba de Coombs positiva o antecedentes familiares de ictericia neonatal o infantil en hermanos u otros parientes (31).

La hiperbilirrubinemia neonatal no tiene consecuencias patológicas y neurológicas, a no ser que concurren otros factores y es el resultado de una serie de características del metabolismo de la BI en el RN, que son más acusadas en el prematuro o en el neonato de bajo peso, en los que la hiperbilirrubinemia neonatal es más frecuente y aguda (32).

Debe enfatizarse en el estudio neurológico, puntualizando en la integridad del octavo par, pues es el órgano blanco que primero se afecta. Según Volpe, en la etapa inicial y con buen pronóstico, se encuentra hipotonía, hiporreflexia, rechazo a la dieta; cuando el caso está avanzado éste se caracteriza por hiperreflexia, hipertonia, opistótonos, convulsiones y fiebre, aquí el pronóstico es reservado. Aunque 25% de los embarazos es potencialmente

ABO incompatible, sólo una minoría (10 a 15%) de estos embarazos incompatibles tiene anemia hemolítica, documentada con una prueba de Coombs positiva. En ausencia de una prueba de anticuerpos positiva, no es posible confirmar el diagnóstico de anemia hemolítica del neonato (12).

Para el caso conocido de sensibilización por Rh deben practicarse mediciones de hemoglobina, hematócrito, bilirrubina y reticulocitos en la sangre del cordón y en las muestras posteriores al nacimiento. En la mayoría de los casos con sospecha de enfermedad hemolítica ABO no son necesarias las determinaciones de sangre de cordón, porque la incompatibilidad ABO en raras ocasiones se presenta con ictericia o anemia significativa en el momento del nacimiento (12).

En todos los casos es recomendable tener titulación de proteínas séricas y frotis de sangre periférica. La edad de la primera presentación de la ictericia clínica y la tasa ulterior de aumento en los niveles de bilirrubina sérica en ocasiones permiten al médico inferir el curso clínico y la probable evolución de un paciente pediátrico con hiperbilirrubinemia (12).

Durante la evaluación clínica neurológica del neonato icterico es importante considerar en forma obligada los siguientes factores: estado de la conciencia, tono muscular, llanto y agudeza del octavo par, de esta manera es factible ubicar en forma temprana el daño neurológico (12).

### **3.9- Tratamiento**

El tratamiento de la hiperbilirrubinemia indirecta está claramente ligado a las causas. El RN que recibe alimentaciones inadecuadas necesita aumentar la alimentación para reducir la circulación enterohepática de bilirrubina. El RN con

hipotiroidismo necesita el adecuado aporte de hormona tiroidea para tratar su hiperbilirrubinemia (12).

Debe interrumpirse toda medicación que interfiera en el metabolismo de la bilirrubina, como novobiocina. Todo factor (fármacos o acidosis) que pueda interferir en la fijación de la bilirrubina o que pueda hacer al sistema nervioso central más susceptible a la toxicidad bilirrubínica (hipoxia, isquemia) debe ser corregido, así como la hipotermia y la leche materna (12).

### **3.10- Fototerapia**

En la enfermedad por Rh se inicia inmediatamente fototerapia continua (33). El uso sistemático de luz fluorescente para bajar los niveles de bilirrubina sérica sucedió a la observación de Cremer, Perryman y Richard en 1958 acerca de que la ictericia se presentaba con menos frecuencia en un área bien iluminada de una nueva ala de su hospital que en otra iluminada con luz tenue en el ala más antigua (12).

El mecanismo de acción de la fototerapia se explica por tres reacciones fotoquímicas: fotooxidación, isomerización configuracional e isomerización estructural (12).

Fotooxidación. Hasta antes de 1984, se creía que la fotooxidación de bilirrubina (elemento tetrapirrólico) se transforma en dos elementos dipirrólicos incoloros e hidrosolubles no tóxicos (12).

Actualmente se sabe que, aunque esta reacción contribuye a la disminución de la bilirrubina durante la fototerapia, el proceso es lento y tal parece que su contribución es de poca magnitud y representa sólo un 20% por acción lumínica (12).

Tal reacción, al contrario de la isomerización configuracional, es irreversible. Actualmente se conoce que, de las fotos productos de la bilirrubina, la lumirrubina es la predominante en estudios efectuados en orina y aspirado del líquido duodenal en RN bajo fototerapia. Estos mecanismos de acción representan el 80% (12).

Opciones de fototerapia. Desde el punto de vista terapéutico, se dispone hoy en día de diversas opciones de fototerapia. La luz blanca es la más ampliamente usada. El color es importante ya que sólo la luz de ciertos colores puede ser absorbida por la bilirrubina. En este aspecto, la luz más eficaz, en cuanto a absorción y eliminación de bilirrubina, es la luz azul seguida de la verde (12).

Una ventaja potencial de la fototerapia, sin embargo, aun sin una disminución marcada en la bilirrubina sérica, es la conversión de 10 a 20% de la bilirrubina circulante a isómeros hidrosolubles, que por definición es menos probable que crucen la barrera hematoencefálica que el compuesto original lipofílico, la bilirrubina IX-alfa (12).

De las causas subyacentes de ictericia y porque la foto conversión de la bilirrubina en la circulación puede ser en cierta forma protectora, no hay una contraindicación estricta para el uso continuado de la fototerapia para controlar los niveles de bilirrubina en un neonato con anemia hemolítica, una vez que el problema de hemólisis inicial y la aparición rápida inicial de la hiperbilirrubinemia han sido atendidos de manera adecuada (12).

El efecto terapéutico depende de la energía lumínica emitida en el rango efectivo de longitudes de onda, de la distancia entre la fuente de luz y el niño,

de la superficie cutánea expuesta, del ritmo de la hemólisis, y del metabolismo in vivo y la excreción de la bilirrubina (12).

La fototerapia se aplica de forma continua, cambiando de forma periódica de posición al niño para conseguir la máxima exposición cutánea (colocar al neonato desnudo sin pañal), a una distancia de 45 a 50 cm por encima del paciente (12).

La unidad de fototerapia debe tener una cubierta termoplástica de 0.25 pulgadas de espesor. Se debe interrumpir tan pronto como la concentración de bilirrubina indirecta haya bajado a niveles considerados no peligrosos en función de la edad y el estado del paciente. Se debe también interrumpir brevemente durante la alimentación o el horario de visita de los padres (12).

En RN que pesan menos de 1 500 g con ictericia no hemolítica se debe anticipar un rebote de 1 a 2 mg de bilirrubina al suspender la fototerapia una vez que la concentración sérica de bilirrubina ha descendido a menos de 10 mg/dl y que el lactante ha cumplido 72 a 144 horas de vida. En lactantes mayores puede no haber rebote franco.

Se deben controlar la bilirrubina sérica y el hematocrito cada 4 a 8 horas en neonato con enfermedad hemolítica o con concentraciones de bilirrubina próximas a los valores considerados tóxicos para cada caso. En otros pacientes se pueden realizar dichos controles a intervalos de 12 a 24 horas (12).

Las mediciones deben continuar como mínimo hasta pasadas 24 horas de la interrupción de la fototerapia, ya que a veces se producen aumentos imprevistos de la bilirrubina sérica, que requieren tratamiento adicional. No es

buen criterio la ictericia como parámetro para valorar la eficacia de la fototerapia; la piel de los niños expuestos a la luz puede ser casi anictérica, aun cuando exista una marcada hiperbilirrubinemia (33).

Es necesario cerrar y cubrir en forma adecuada los ojos del niño para prevenir la exposición excesiva a la luz (un vendaje demasiado apretado puede lesionar los ojos cerrados, lesionar las córneas si el paciente abre los ojos bajo el vendaje o provocar una reacción vagal). Debe asegurarse que los parches oculares no obstruyan los orificios nasales (12).

### **3.11- Exanguinotransfusión**

El mantenimiento de concentraciones séricas de bilirrubina por debajo de los rangos tóxicos, mediante fototerapias o exanguinotransfusión, previene la ictericia nuclear (34).

Los nomogramas del doctor Cokington, son excelente guía para determinar cuándo emplear o discontinuar la fototerapia y marcan la pauta para considerar la indicación de la exanguinotransfusión antes que aparezcan signos clínicos de ictericia nuclear (12).

Un niño sano nacido a término con ictericia fisiológica o por lactancia natural puede tolerar concentraciones algo superiores a los 20 mg/dl sin efectos nocivos aparentes, mientras que un prematuro enfermo puede desarrollar ictericia nuclear con niveles significativamente menores (12).

Un nivel próximo al considerado crítico para un caso determinado puede ser indicación para la exanguinotransfusión durante el primer o segundo día de vida si se prevé un aumento posterior, pero no durante el cuarto día en los nacidos a término o durante el séptimo día en los prematuros dado que se

puede prever un descenso inminente al empezar a funcionar normalmente los mecanismos hepáticos de conjugación (12).

Con esta técnica, cerca de 85% de las células rojas circulantes puede ser reemplazado cuando se realiza la exanguinotransfusión a doble volumen. La concentración de bilirrubina sérica puede reducirse un 50%. Aunque es un procedimiento seguro en manos experimentadas, puede tener un riesgo de mortalidad de 0.1 a 0.5% y una significativa morbilidad (12).

Si no se puede garantizar el seguimiento no se debería dar de alta al niño con riesgo al de hiperbilirrubinemia severa antes de las 72 horas. El procedimiento toma aproximadamente 1 a 2 horas, ya que intercambios rápidos alteran la eficacia de la extracción de bilirrubina, además de ocasionar cambios hemodinámicos. Idealmente se practica a doble volumen y en forma isovolumétrica por dos vías (17).

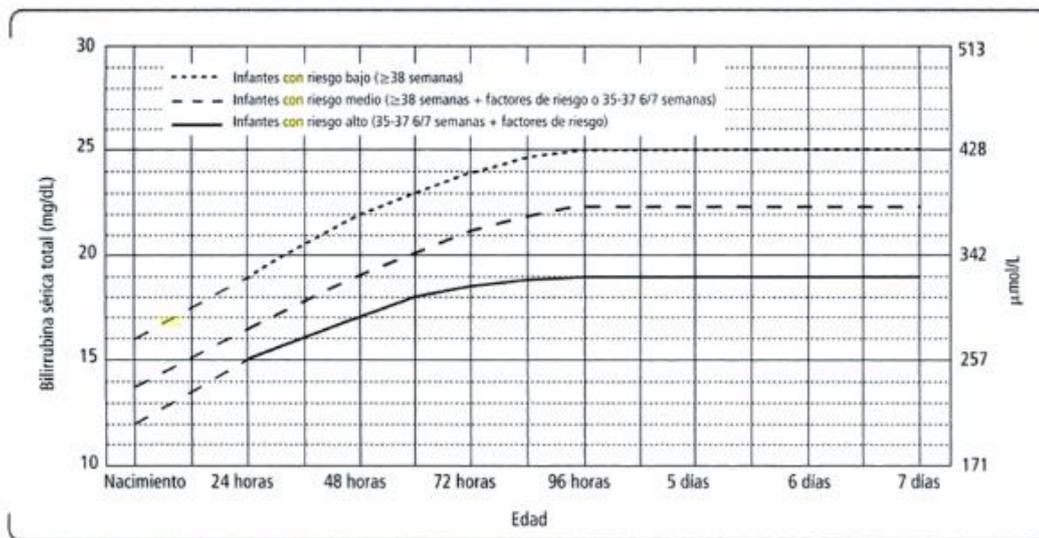
Durante el procedimiento la sangre del donador debe agitarse gentilmente (cada 15 minutos). Deben tomarse los siguientes exámenes pre exanguinotransfusión: hematocrito central, bilirrubinas, electrolitos séricos y químicos sanguíneos del neonato y del donador. Durante el procedimiento debe monitorizarse con glucometría al finalizar el procedimiento. Debe administrarse 100 mg de gluconato de calcio por vía intravenosa por cada 100 cc de recambio. Se practica con técnica cerrada, previa asepsia y antisepsia y colocación de campos estériles. Debe asignarse un asistente para anotar los recambios. El paciente debe estar en ayuno por lo menos tres horas previas al procedimiento o bien aspirar el contenido gástrico si el procedimiento no puede esperar (12).

La sangre debe estar a temperatura ambiente. El catéter venoso central es ideal a nivel de la vena cava inferior. En el caso de que no haya sobrecarga de líquidos la exanguinotransfusión se inicia con sangre total compatible, y al finalizar los recambios se realizan con sangre en paquete de acuerdo con el grado de anemia. En isoimmunización Rh se debe practicar con sangre O Rh negativo (12).

Las indicaciones para exanguinotransfusión deben individualizarse. En el pasado se recomendaba regularmente que en neonatos sanos de término debieran conservarse por debajo de 20 mg/dl durante los primeros 28 días de vida. En años recientes esto ha sido cuestionado y ahora se aceptan niveles tan altos como 25 mg/dl en niños de término, asintomáticos y por lo demás sanos (12).

Sus objetivos son, eliminar la bilirrubina y los hematíes sensibilizados con los anticuerpos, y corregir la anemia (17).

Se realiza calculando el doble de la volemia del paciente, removiendo así cerca del 85% de los glóbulos rojos circulantes y reduciendo la bilirrubina en 50%; posteriormente puede haber rebote por el paso de la bilirrubina de los tejidos a la circulación para lo que se usa una fototerapia adicional. Se recomienda si la fototerapia falla o si los niveles de bilirrubina se encuentran en este rango de acuerdo a la figura 1; para mayores de 35 semanas (17).



**Figura 1:** Gráfica de los valores de bilirrubina en mayores de 35 semanas para la realización de exanguinotransfusión (17)

La exanguinotransfusión precoz es corregir la anemia, interrumpir la hemólisis y evitar un aumento de la bilirrubina. En la enfermedad hemolítica está indicada la exanguinotransfusión inmediata si:

- ✓ La bilirrubina de sangre del cordón es superior a 4.5 mg/100 ml.
- ✓ La hemoglobina de sangre de cordón es inferior a 11 g/100 ml.
- ✓ La bilirrubina está aumentando más de 1 mg/100 ml/h.
- ✓ La hemoglobina está entre 11 y 13 g/100 ml (812).

La sangre donada se somete a escrutinio serológico VIH, VDRL, hepatitis, etcétera (12).

Las siguientes son complicaciones potenciales de la exanguinotransfusión:

- ✓ Trombocitopenia, especialmente después de transfusiones repetidas.
- ✓ Trombosis de la vena porta u otras complicaciones tromboembolias.
- ✓ Perforación de la vena umbilical o portal.
- ✓ Enterocolitis necrosante.
- ✓ Arritmia o paro cardiaco.

- ✓ Alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.
- ✓ Acidosis respiratoria o metabólica.
- ✓ Enfermedad injerta contra huésped.
- ✓ Infección HIV, hepatitis B, C.
- ✓ Émbolos aéreos.
- ✓ Falso aneurisma aórtico abdominal.
- ✓ Otras complicaciones potenciales de las transfusiones (12).

### **3.12- Otros Tratamientos**

Recientemente, han aparecido informes acerca de la utilización clínica de metaloporfirinas, sobre todo de estaño, zinc y cromo. Estos productos inhiben a la enzima hemooxigenasa, la cual causa la conversión del hem a biliverdina y, por tanto, disminuyen la producción de bilirrubina (12).

En el estudio mencionado y en otros, se ha documentado una atenuación de la hiperbilirrubinemia en los RN tratados. La función de tales sustancias todavía no se establece y, de cualquier manera, el problema que pudo haber originado la ictericia (p. ej., hemólisis) queda intacto. Tampoco se ha determinado de manera plena la posible toxicidad de las metaloporfirinas (12).

Recientemente también han aparecido ensayos clínicos acerca del empleo de inmunoglobulina G en pacientes con enfermedad hemolítica por isoimmunización al Rh y al sistema ABO. En estos estudios, se observó una disminución de la hemólisis y, en algunos casos, la exanguinotransfusión pudo ser evitada. Este tratamiento inicial también es de sumo interés ya que se

modifica la historia natural de la enfermedad hemolítica por isoimmunización en el RN (12).

Su uso está recomendado en las enfermedades hemolíticas causadas por anticuerpos y puede ayudar a reducir la necesidad de exanguinotransfusión (37).

Cualquiera que sea la terapéutica empleada, es importante aplicar mecanismos que disminuyan la circulación enterohepática de bilirrubina, como evitar ayunos innecesarios y prolongados, lo mismo que la deshidratación, y favorecer un tránsito intestinal adecuado. La alimentación promueve la perístasis y la colonización intestinal. La perístasis incrementa la tasa de excreción de bilirrubina cuando las heces cambian de meconio a la materia fecal de transición amarillo pardusco, rica en bilirrubina que aparece a los pocos días de vida, mientras que la colonización del intestino con la flora normal promueve la conversión enzimática de la bilirrubina u otros productos biliares que no pueden ser reabsorbidos ni reconvertidos en bilirrubina no conjugada (12).

Los RN no alimentados o subalimentados tienden a presentar una ictericia más persistente que los alimentados en forma adecuada, de modo que el neonato subalimentado muestra una mejoría, más que un empeoramiento de la ictericia, a los pocos días de aumentar la frecuencia de las tomas (35).

Por otra parte, el fenobarbital administrado en dosis bajas estimula las enzimas de conjugación y el sistema excretor de bilirrubina, de modo que los lactantes con antecedentes familiares de hiperbilirrubinemia neonatal

significativa o con contraindicaciones para la transfusión de intercambio (p. ej., por razones religiosas) pueden beneficiarse con la administración neonatal inicial de dosis bajas de fenobarbital habitualmente inferiores a lo que se requeriría para alcanzar los niveles terapéuticos para el control de las convulsiones.

La disponibilidad inmediata de los resultados en el punto de atención permite instaurar el tratamiento adecuado (36).

Es muy importante establecer un programa continuo para detectar ictericia antes del alta. Considerando que:

- ✓ En la era del Rhogam se tomó una actitud muy relajada en cuanto al manejo de la hiperbilirrubinemia.
- ✓ Menor estancia hospitalaria postnatal.
- ✓ En el decenio de 1990-1999 aumentó el registro de kernícterus probablemente debido al aumento en la incidencia de prematuros tardíos.
- ✓ En el 2001 la CDC y la Joint Commission advirtieron al médico sobre la amenaza de kernícterus y sugirieron cambios en el manejo para prevenirlo.
- ✓ Se propone un tamizaje universal de bilirrubinas antes del alta como primera estrategia y una correcta valoración clínica (12).

### **3.13- Hiperbilirrubinemia Directa (Conjugada)**

La hiperbilirrubinemia conjugada se define cuando la cifra de bilirrubina conjugada en plasma es  $> 2$  mg/dl o más del 20% de la cifra total de bilirrubina. Siempre es consecuencia de una enfermedad hepatobiliar. En todos los casos

la hiperbilirrubinemia conjugada enmascara un cuadro de colestasis: coluria, hipoacolia, prurito y alteraciones bioquímicas (elevación de transaminasas, fosfata alcalina, colesterol, etc.). La gravedad de estas ictericias la determina la lesión hepática y sus consecuencias (fallo hepático, hipertensión portal, encefalopatía) (37).

Puede ser debida a un aumento de la fracción no conjugada de la bilirrubina, de la conjugada o de ambas fracciones a la vez. La bilirrubina conjugada es hidrosoluble, se deposita con frecuencia en la piel, escleróticas, velo del paladar y vasos sanguíneo y se filtra por el riñón. Por este motivo en caso de hiperbilirrubinemia conjugada, aparece coluria. Cuando existe insuficiencia renal la ictericia puede aumentar de forma notable, ya que el pigmento biliar no se filtra normalmente por el riñón. En el caso de obstrucción biliar completa o incompleta se observa una decoloración total (acolia) o parcial de las heces (hipocolia) (38).

La persistencia de hiperbilirrubinemia directa con condensación de la bilis puede ser después de un episodio de hemólisis grave, como se ve en ocasiones en la enfermedad por Rh, o en la obstrucción biliar intrahepática o extrahepática congénita. Los RN prematuros que reciben nutrición parenteral también pueden desarrollar un síndrome colestásico. En general, la hiperbilirrubinemia mixta u obstructiva representa una categoría de enfermedades que pueden presentarse en el periodo neonatal, pero que persisten en la vida pos neonatal y tienen implicaciones posneonatales significativamente diferentes para la salud del niño y su futuro desarrollo que las de las causas habituales de hiperbilirrubinemia no conjugada neonatal (12).

### **3.13.1- Fisiopatología**

El transporte transplacentario de isoanticuerpos maternos determina una reacción autoinmunitaria con los antígenos A o B placentarios o tisulares y de los eritrocitos fetales, lo que produce los microsferocitos característicos. La sensibilización por parte de productos sanguíneos o el embarazo no es necesaria, pues estos productos están ampliamente distribuidos en la Naturaleza en alimentos, plantas y bacterias (12).

Esta hemólisis en evolución es equilibrada por una reticulocitos compensatoria y un acortamiento del ciclo celular, de tal forma que hay un mantenimiento de los índices eritrocitarios dentro de límites fisiológicos, lo cual explica que la anemia sea rara. Una disminución de los sitios antigénicos A o B, en los eritrocitos fetales (en contraste con los adultos) y la unión competitiva de los anticuerpos por los tejidos blandos puede explicar el proceso hemolítico leve que ocurre con frecuencia y la ausencia habitual de enfermedad progresiva en los embarazos siguientes (12).

### **3.13.2- Factores de riesgo mayores**

- ✓ Nivel de bilirrubina sérica total en la zona de riesgo alto de nomograma al alta.
- ✓ Ictericia en las primeras 24 hs. de vida.
- ✓ Incompatibilidad sanguínea con prueba de Coombs positiva.
- ✓ Edad gestacional menor a 37 semanas.
- ✓ Hermanos que recibieron fototerapia u otro tratamiento.
- ✓ Céfalohematoma u otras hemorragias importantes.
- ✓ Lactancia materna exclusiva.

- ✓ Mala técnica alimentaria.
- ✓ Raza asiática.
- ✓ Infecciones perinatales.
- ✓ Policitemia (28).

### **3.13.2.1- Factores de riesgo menores**

- ✓ Nivel de bilirrubina sérica total en la zona intermedia del nomograma alta.
- ✓ Edad gestacional entre 37-38 semanas.
- ✓ Ictericia visible al alta.
- ✓ Historia de hermanos con ictericia.
- ✓ Macrosomia o neonato de madre diabética.
- ✓ Edad materna mayor a 25 años.
- ✓ Sexo masculino.
- ✓ Pre eclampsia materna.
- ✓ Administración de ocitocina durante el parto.
- ✓ Administración de drogas (cloranfenicol, sulfas, etc.).
- ✓ Ayuno, estreñimiento (28).

### **3.13.3- Manifestaciones clínicas**

Además del grado de hemolisis, la capacidad del hígado para conjuguar la bilirrubina determina la hiperbilirrubinemia no conjugada observada (39).

La enfermedad hemolítica ABO afecta al primogénito en alrededor de 50% de los casos, por lo general no hay antecedente de mortinato ni de fetos hidrópicos (40).

La ictericia es a menudo la única manifestación de la incompatibilidad ABO con un nivel clínicamente significativo de hemólisis. Aparece dentro de las primeras 24 horas de vida. La ictericia se desarrolla a una mayor velocidad durante el periodo neonatal temprano, superando con mucho a la ictericia fisiológica (40).

La anemia es leve o no existe debido a la efectividad de la compensación por reticulocitosis en respuesta al proceso hemolítico; los índices eritrocitarios se mantienen dentro de un rango fisiológico que es normal para los niños asintomáticos de igual edad gestacional (40).

La hepatoesplenomegalia e hidropesía fetal son extremadamente raras, pero se pueden observar en procesos hemolíticos graves. La anemia fisiológica exagerada puede ocurrir entre las ocho y 12 semanas de vida, en particular cuando el tratamiento en el periodo neonatal requirió el uso de fototerapia o exanguinotransfusión (40).

#### **3.13.4- Diagnóstico**

El estudio de un paciente con ictericia comienza con una anamnesis completa, exploración física y pruebas complementarias que se irán escalonando en función de los resultados obtenidos. La implicación de la ictericia en procesos que pueden ser fatales o dejar secuelas graves hace que en la urgencia nos tengamos que plantear una aproximación diagnóstica lo más precoz posible. Nuestras prioridades serán: diagnosticar si presenta una infección médicamente tratable, identificar alteraciones metabólicas y alteraciones analíticas de riesgo que puedan ser corregidas y detectar lesiones obstructivas extrahepáticas que sean susceptibles de cirugía (37).

#### **3.13.4.1- Pruebas complementarias en urgencias**

- Test de función hepática: AST, ALT, GGT, FA.
- Test de función de síntesis hepática: tiempo de protrombina, proteínas séricas totales, albúmina, colesterol, glucosa, amonio.
- Ecografía abdominal (37).

#### **3.13.5- Tratamiento**

Como principio general es importante mantener una hidratación adecuada, ya sea incrementando y estimulando la alimentación oral y/o canalizando una vena que permita la administración de fluidos. Los principales tratamientos comprenden a la luminoterapia, tratamiento farmacológico y el recambio sanguíneo (28).

Si hubiera, de la enfermedad hepatobiliar subyacente y tratamiento del síndrome colestásico. Corrección de las alteraciones clínico-metabólicas (edemas, ascitis, infección, hipoglucemia, etc.) si las presentase (37).

##### **3.13.5.1- Luminoterapia**

Desde 1958 se viene utilizando la luminoterapia o fototerapia convencional e intensiva, utilizando la luz blanca o la azul fluorescentes con excelentes resultados. Su efecto es local, actuando sobre la bilirrubina circulante a través de los capilares cutáneos, transformándola en isómeros no tóxicos (lumirrubina) e hidrosolubles (28).

Existe una relación directa entre la intensidad de la luz, la superficie expuesta de la piel y su efecto terapéutico. Es importante cambiar de posición al paciente y tener la mayor superficie corporal desnuda expuesta a los efectos

de la luminoterapia, con excepción de los ojos que deben estar cubiertos, para evitar posibles daños retinianos (28).

La luminoterapia se utiliza en forma continua, aunque la forma intermitente es también efectiva. De esta manera no limitamos el tiempo de contacto del niño con su madre y mantenemos la lactancia materna exclusiva a libre demanda. La dosis lumínica útil está entre 6-9 mw/cm<sup>2</sup>/nm, en la longitud de onda entre 420-500 nm. (28).

Generalmente se utiliza la luz blanca o la luz azul con un mínimo de seis de tubos. La distancia paciente luminoterapia aconsejada es de 20-30 cm, con una protección plástica (*plexiglas*) para evitar la irradiación infrarroja y los accidentes casuales. La vida media de los tubos de luz es de aproximadamente 2000 h u 80 días de uso continuo Se recomienda verificar con cada productor de tubos, su tiempo de vida útil y no caer en la “focoterapia” o luminoterapia inefectiva por el uso de tubos viejos sin actividad terapéutica (28).

La luminoterapia es el método mayormente utilizado para el tratamiento y profilaxis de la ictericia neonatal indirecta. Disminuye los niveles de bilirrubinemia independientemente de la madurez del neonato, la presencia o no de hemólisis o el grado de ictericia cutánea y disminuye la necesidad de recambio sanguíneo. La efectividad de la luminoterapia guarda una relación directa con los niveles de bilirrubina sérica, a mayores niveles mayor efectividad (28).

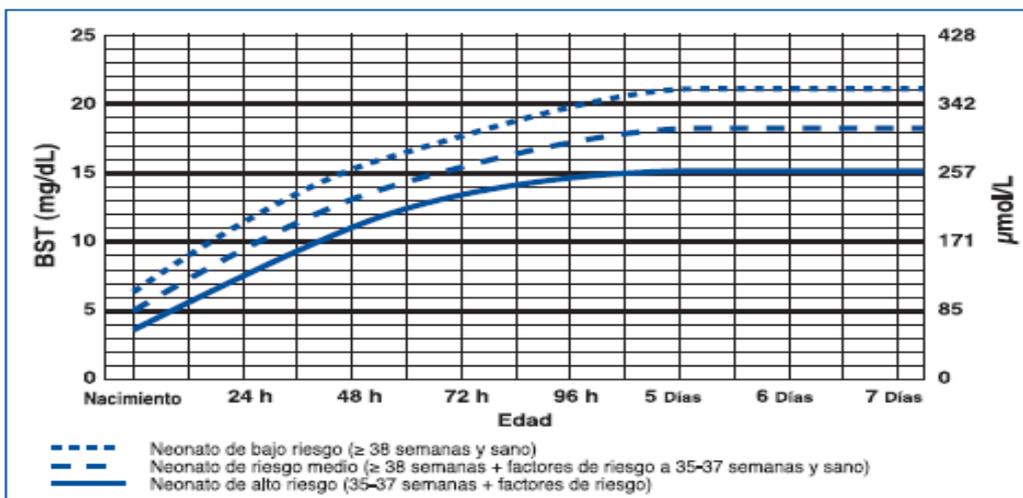
Se recomienda suspender la luminoterapia cuando se comprueba descenso de los niveles de bilirrubina en 4-5 mg/dL y por debajo de 14-15mg/dL. El efecto de rebote es menor a un mg/dL y es infrecuente (28).

Recomendaciones para una luminoterapia efectiva:

- 1) Colocar al paciente a 20-30 cm de la luminoterapia.
- 2) Mantener protección plástica o acrílica.
- 3) Contar como mínimo con seis focos.
- 4) Verificar que todos los focos funcionan. Evitar focoterapia.
- 5) Medir periódicamente la eficacia de los focos.
- 6) Exponer la mayor superficie corporal a la luz.
- 7) Continuar en lo posible la ingesta oral.
- 8) Proteger los ojos (28).

Como efectos adversos inmediatos el incremento en el número de las deposiciones, eritemas, distensión abdominal y deshidratación, situaciones que mejoran al discontinuar el tratamiento. Se ha descrito el síndrome del bebé bronceado por la coloración que adquiere la piel del niño expuesto a luminoterapia con niveles elevados de bilirrubina directa (28).

### **Guía para iniciar fototerapia en neonatos mayores a las 35 semanas de gestación (28)**



\* Modificado de las recomendaciones de la AAP 2004. Ref.# 2

\*\*BST: Bilirrubina sérica total. No sustraer la bilirrubina conjugada.

### 3.13.5.2- Tratamiento farmacológico

El **fenobarbital** es un potente inductor enzimático, especialmente de la glucuronil-transferasa mejorando la conjugación de la bilirrubina. Se aconseja administrar entre 2-5 mg/kg/día en tres dosis por 7-10 días. Su acción es tardía y se necesita 3-4 días para obtener niveles séricos terapéuticos. El tratamiento exclusivo con fenobarbital o asociado con luminoterapia adecuada, utilizado en forma cautelosa y en circunstancias especiales, puede evitar el recambio sanguíneo (28).

El **agar gel o carbón** administrados por vía oral, son sustancias no absorbibles que se unen a la bilirrubina intestinal, facilitando su eliminación, disminuyendo el círculo entero-hepático (28).

Las **protoporfirinas** como la protoporfirina-estaño (PPSn) y la mesoporfirina estaño (MPSn), han sido utilizadas recientemente en casos de hiperbilirrubinemia de diversas causas con resultados favorables. Estos compuestos se fijan a la hemo-oxigenasa más ávidamente que el propio factor hem, bloqueando de esta manera el acceso del sustrato natural al punto de fijación de la enzima inhibiendo la degradación del factor hem y por consiguiente la producción de bilirrubina. Como estos compuestos no contienen hierro y por lo tanto no pueden fijar el oxígeno, no pueden ser transformados oxidativamente en bilirrubina por la enzima hemooxigenasa, por lo que permanecen intactos hasta que se excretan. Los compuestos se presentan en viales para inyección intramuscular (20 umol/mL); la dosis recomendada es de 6 umol/kg IM en dosis única en las primeras 24 horas después del nacimiento (28).

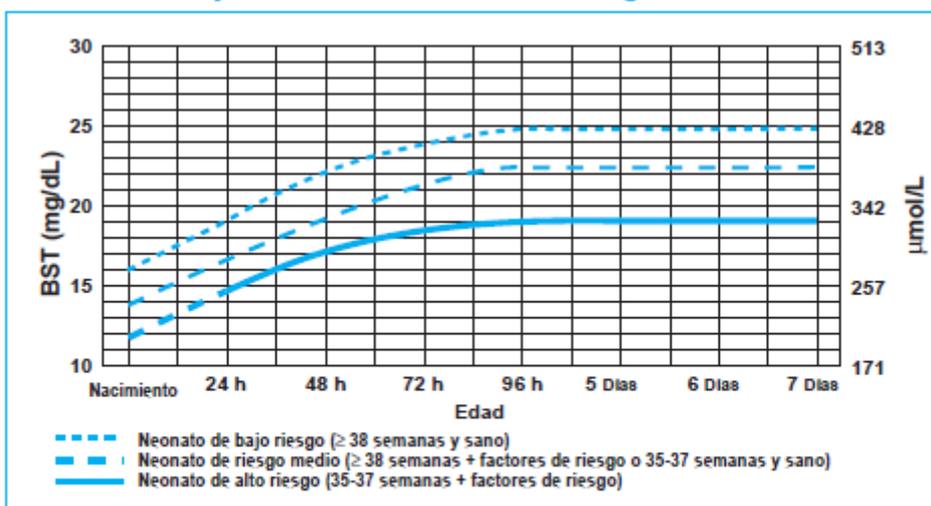
**La gammaglobulina intravenosa** se recomienda para disminuir la hemólisis, sobre todo en casos de incompatibilidad de grupo en dosis de 0,5-1g por kg administrada en dos horas, pudiendo repetirse si es necesario (28).

### **3.13.5.3- Recambio sanguíneo**

Este procedimiento se reserva para los casos refractarios a las medidas anteriores y para los de hemólisis severas, es muy efectivo para la remoción de anticuerpos antieritrocitarios y bilirrubina, así como para reponer hemoglobina, disminuir la anemia y mejorar el volumen plasmático. Mientras se prepara el recambio sanguíneo, se debe colocar al neonato bajo luminoterapia intensiva y realizar controles seriados de bilirrubina sérica total.

La tendencia actual es tratar de evitarla, puesto que es un procedimiento cruento que necesita espacio e instrumental estéril, costoso en tiempo y dinero y la utilización de sangre implica el riesgo de transmisión de múltiples enfermedades. En casos de prematuros, se sugiere evitar que el nivel de bilirrubina indirecta sobrepase el equivalente al 1% del peso del neonato, hasta los 2000 g de peso. Las indicaciones para realizar el recambio sanguíneo se mencionan en la figura 2.

**Figura 2: Guía para el recambio sanguíneo en neonatos mayores a las 35 semanas de gestación (28)**



\* Modificado de las recomendaciones de la AAP 2004. Ref.# 2

\*\* BST: Bilirrubina sérica total. No sustraer la bilirrubina conjugada

### 3.14- Ictericia prolongada e ictericia de aparición tardía

Se trata de dos situaciones que plantean la posibilidad de una ictericia patológica. De especial importancia es descartar una ictericia colestásica. Ésta es siempre patológica. Se diagnostica por el ascenso de la bilirrubina directa sobre 1,5mg/dl. Se requiere de una acuciosa investigación etiológica y tratamiento específico (41).

En el caso de la atresia de vías biliares, el resultado del tratamiento quirúrgico depende de que este se efectúe antes de las 8 semanas de vida. Alrededor de un 20 a 30% de los niños alimentados al pecho presentan ictericia al 10º día de vida, por lo que este hecho no puede ser considerado anormal. Si en este momento o antes el RN presenta coluria o acolia, se debe medir la bilirrubina directa. Igual conducta se debe tener si la ictericia dura más de 15 días (41).

La aparición de una ictericia después de la primera semana de vida también debe llevar a pensar en una causa distinta a la que produce la ictericia de los primeros días. En este caso y debe siempre tomarse una Bilirrubinemia total y directa y evaluar las condiciones generales del niño, signos de infección, presencia de coluria y acolia. Los niños con ictericia colestásico no deben recibir fototerapia. En casos en que esto se ha hecho se ha descrito el llamado Síndrome del Niño bronceado, cuya fisiopatología es desconocida. Se presentaba con hemólisis, shock y eventual fallecimiento (41).

### **3.15- Observación, tratamiento y seguimiento del niño icterico**

La gran mayoría de las veces la ictericia del RNT aparentemente normal es un hecho fisiológico que no requiere tratamiento. Incluso se investigan los posibles efectos positivos que puede tener la bilirrubina como potente antioxidante en el período neonatal (41).

Con la evidencia existente, no es posible precisar sobre que cifras de bilirrubina una ictericia debe considerarse patológica. Las recomendaciones que presentamos tienen como objeto evitar que una hiperbilirrubinemia en un RNT aparentemente normal llegue a cifras que puedan significar riesgo para su cerebro (41).

Frente a todo niño con ictericia hay que considerar lo siguiente:

- ✓ Descartar hemólisis e investigar posibles causas patológicas de hiperbilirrubinemia.
- ✓ Evaluación clínica y eventualmente de Laboratorio de la evolución de la ictericia.

- ✓ Educación de los padres y seguimiento precoz del RN  
A todos los padres se les debe enseñar como evaluar la progresión de la ictericia y de acudir a control si estas llega a las piernas y planta de los pies (41).

En algunos de los pocos casos comunicados de Kernicterus en RNT sin hemólisis alimentados al pecho exclusivo se trató de RN que fueron dados de alta sin ictericia clínica importante y que llegaron a cifras muy altas: sobre 30 y 40 mg/dl. varios días posteriores al nacimiento (42).

Todo RN debe ser evaluado entre los 7 y 10 días de vida por personal de salud. Este control debe ser más precoz si la madre se va de alta antes de la 48 hs. Aquellos niños que se van de alta con niveles de bilirrubina cercanos a la indicación de fototerapia deben ser controlados a las 24 o 48 horas después del alta (41).

### **3.15.1- Fototerapia**

Las recomendaciones para el uso de fototerapia en el RNT que aparece normal y que no presenta hemólisis. La fototerapia detoxifica la bilirrubina al convertirlo en foto isómeros que son más polares y menos lipofílicos (41).

En ella están representadas dos curvas. La superior es indicación perentoria de fototerapia, la inferior considera cifras menores de bilirrubina en las cuales de acuerdo al juicio clínico del médico se decidirá iniciar fototerapia o hacer un seguimiento clínico del niño. En esta decisión debe considerarse además de las condiciones clínicas del RN, su situación social, geográfica y posibilidades de seguimiento (41).

En el caso de existir factores de riesgo bien definidos como: antecedente de niños anteriores con hiperbilirrubinemia que requirieron tratamiento, incompatibilidad de grupo clásico con Coombs directo positivo (sin incompatibilidad Rh), presencia de equimosis importante, poliglobulia, estamos en situaciones que no se enmarcan en el objetivo de estas curvas. La indicación de fototerapia o de seguimiento al alta con bilirrubinas la hará el médico de acuerdo a la prudente consideración de estos factores (41).

La fototerapia consiste en el uso de luz con un espectro semejante al de la bilirrubina que descompone a esta en productos no tóxicos. La mejor luz es la azul en cuanto a efectividad, pero tiene el inconveniente de que altera el color de la piel del niño. La mayoría de los aparatos de fototerapia usan luz blanca. La eficacia de la fototerapia depende de la intensidad de la luz y de la cercanía de esta al niño (41).

La fototerapia provoca con frecuencia alteración de las deposiciones que se hacen más líquidas y verdosas y erupción cutánea, las que no requieren tratamiento (41).

Cuando se está en cifras cercanas a indicación de exanguinotransfusión se debe usar fototerapia intensiva. Esto se puede lograr de varias maneras:

- ✓ Colocando equipos laterales de manera que cubran más superficie corporal.
- ✓ Poniendo en la cuna elementos que reflejen la luz.
- ✓ Usando una mantilla fibróptica que permite envolver al niño y proveerle luz alrededor de todo el cuerpo (41).

## **4. MARCO METODOLÓGICO**

### **4.1- Tipo de estudio**

Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, en el cual se evaluaron las características del RN ingresados en el área de neonatología.

### **4.2- Delimitación espacio- temporal**

La investigación se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad en el período marcado desde el 1° de enero a 31 de diciembre del 2017.

### **4.3- Población, muestra y muestreo**

La población estuvo conformada por 205 recién nacidos que ingresaron al Servicio de Neonatología.

La muestra se obtuvo al azar, que se conformó por 40 neonatos ingresados con diagnóstico de Ictericia Neonatal por hiperbilirrubinemia indirecta de diversa etiología en la unidad operativa mencionada, durante el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2017.

Muestreo tipo censo para la población y por conveniencia para la selección muestral.

### **4.4- Criterios de inclusión y exclusión**

#### **4.4.1- Criterios de Inclusión**

- Recién nacidos ingresados al servicio de neonatología en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, nacidos dentro y referidos de otros centros

asistenciales con diagnóstico de ictericia clínica por hiperbilirrubinemia indirecta elevada, de diversa etiología, durante el periodo del año 2017.

#### 4.4.2- Criterios de Exclusión

- Recién nacidos con historias clínicas incompletas.
- Recién nacidos con malformaciones congénitas incompatible con la vida.
- Recién nacidos derivados a otros centros asistenciales.
- Recién nacidos fallecidos en las primeras 24 hs.

#### 4.5 Operacionalización de variables

<b>Variables</b>	<b>Tipos</b>	<b>Indicador</b>
Prevalencia	Cualitativa categórico	Porcentaje
<b>Características Maternas</b>		
Edad Materna	Cuantitativa Discreta	<17 años 18 – 25 años 26 – 35 años >36 años
Paridad Previa	Cuantitativa Discreta	Primigesta Bigesta Multigesta Gran Multigesta
Tipo de parto	Cualitativa nominal	Eutócicos Cesáreas

<b>Variables</b>	<b>Tipos</b>	<b>Indicador</b>
<b>Características Neonatales</b>		
Peso al Nacer	Cuantitativa numérica	<1500 gr. 1501 a 2000 gr. 2001 a 4000 gr. >4001
Sexo	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Edad Gestacional	Cualitativa numérica	<27 semanas 28 – 32 semanas 33 – 38 semanas >39 semanas
Tiempo de permanencia en fototerapia	Cualitativa numérica	0 a 1 días 2 a 3 días 4 a 5 días

#### **4.6- Técnica e instrumento de recolección de datos**

Previa autorización del Jefe de Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad se procedió en la recolección de datos.

Las técnicas fueron de orden cuantitativo, tomando en cuenta que se basaron en criterios fundados en datos de sucesos (diagnóstico de ictericia en neonatos), y en apoyo al proceso de investigación se realizó la revisión documental correspondiente al tema.

Por otro lado, los instrumentos de investigación que se utilizó para la recolección de la información fue una ficha diseñada para recolectar los datos de las historias clínicas, identificados según las variables en estudio las cuales respondían los objetivos establecidos.

#### **4.7- Análisis estadístico**

Para los procesamientos estadísticos se utilizó una planilla Excel para el registro de datos recolectados. No se empleó las técnicas de inferencias estadísticas (estimación de intervalo de confianza y prueba de hipótesis) porque el estudio es descriptivo y además se incluirá a toda la población de estudio.

#### **4.8- Consideraciones éticas**

**Autonomía:** Se respetó la confidencialidad de los datos, se aseguró el anonimato, los nombres de los pacientes fueron codificados para la introducción en la base de datos.

Se solicitó la autorización correspondiente a los directivos del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad.

**Beneficencia:** La inclusión de las fichas de los pacientes en el estudio no constituyo ningún riesgo para los mismos y aportó beneficios en el conocimiento sobre la prevalencia de ictericia neonatal.

**Justicia:** Todas las fichas de los recién nacidos tuvieron la misma oportunidad de ingresar al estudio sin discriminación de raza, sexo, o condición social.

## 5.- ANALISIS DE RESULTADOS

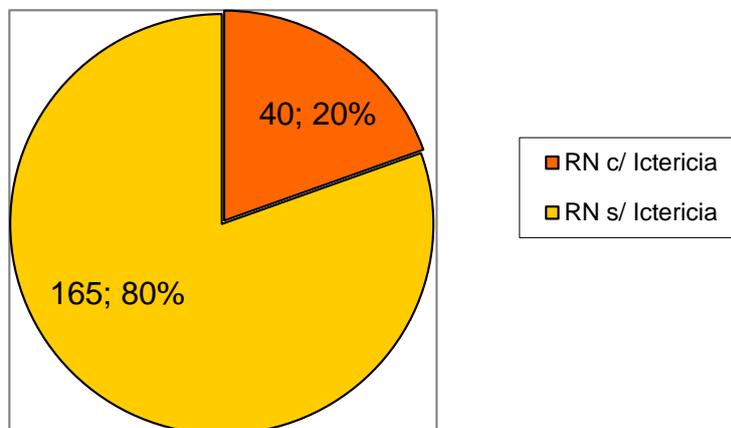
**Tabla N° 1: Distribución de los recién nacidos con diagnóstico de ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevada hospitalizados en el área de neonatología**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

	Año 2017
	NEONATOLOGIA
Ictericia clínica por hiperbilirrubinemia	40
Total de ingreso en neonatología	205
% de casos	20%

**Gráfico N° 1: Casos de ictericia en los Recién Nacidos.**



**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

En el año 2017 fueron reportados 205 ingresos de RN al área de neonatología, 40 RN equivalente al 20% fueron ingresados con Ictericia clínica por hiperbilirrubinemia, (36 RN equivalente al 18% nacidos dentro del hospital y 4 RN equivalente al 2% derivados de otro centro asistencial).

**Tabla N° 2: Distribución de las características generales de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevada en el área de neonatología**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

<b>Variables</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>Características mayores</b>		
Ictericia visible en el primer día de vida	5	12%
Incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO	13	31%
Incompatibilidad de factor Rh	1	2%
Lactancia materna exclusiva insuficiente	9	27%
<b>Características menores</b>		
Ictericia visible antes del alta	6	13%
Hermano mayor con ictericia	2	5%
Hijo de madre diabética, macrosómico	5	10%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

Las principales características generales mayores de los RN que presentaron ictericia neonatal con hiperbilirrubinemia elevada fueron: 13 RN equivalente al 31% presentaron incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO, 9 RN (27%) presentaron lactancia materna exclusiva insuficiente, y 5 RN (12%) presentaron ictericia visible en el primer día de vida. Dentro de las características de menor riesgo predominan: la ictericia visible antes del alta en 6 RN (13%) seguidas de hijos de madres diabéticas que presentaron 5 RN equivalente al 10%.

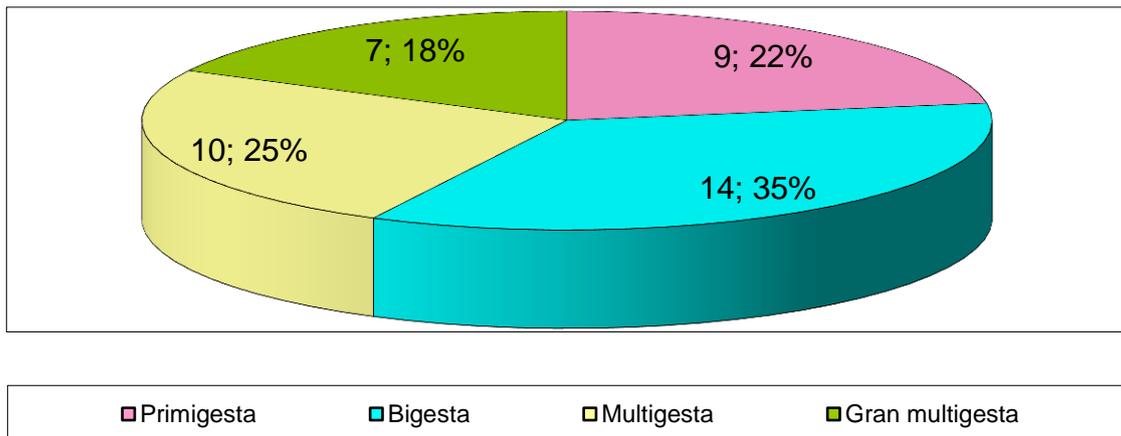
**Tabla N° 3: Distribución según gesta previa de las madres de los recién nacidos que presentaron ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevada hospitalizados en el área de neonatología**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

<b>Gesta previa</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
Primigesta	7	18%
Bigesta	14	35%
Multigesta	10	25%
Gran multigesta	9	22%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Gráfico N° 2: Gesta previa**



**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

Referente a las gestas previas de las madres de los RN atendidos con diagnóstico de ictericias clínicas por hiperbilirrubinemia en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, se pudo apreciar que 14 de las madres fueron Bigesta equivalente al 35%, 10 (25%) fueron multigesta, 9 (22%) primigesta y 7 (18%) fueron gran multigesta.

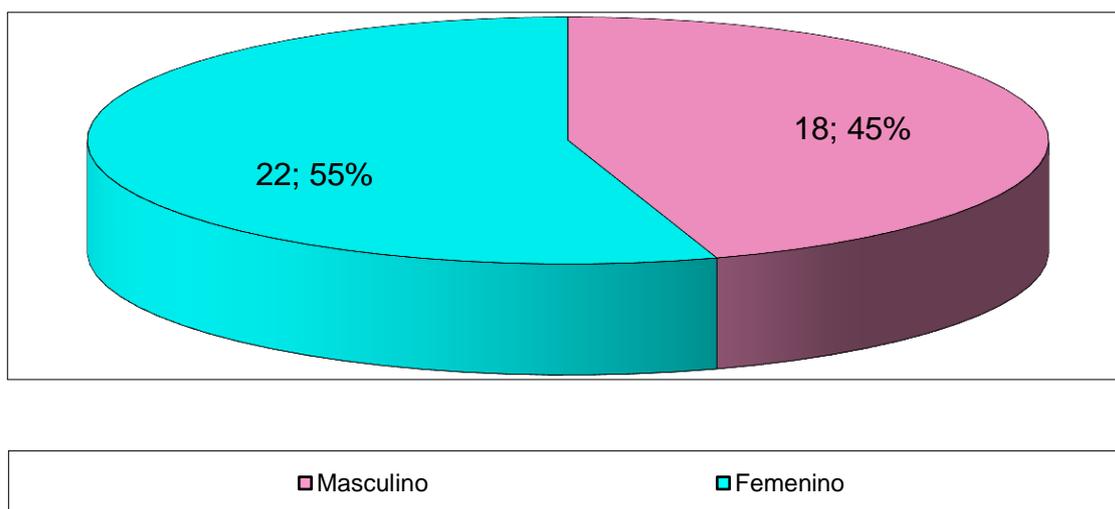
**Tabla N° 4: Distribución según sexo de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevado en el área de neonatología**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

<b>Sexo RN</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
Masculino	18	45%
Femenino	22	55%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Gráfico N° 3: Sexo de los Recién Nacidos**



**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

En cuanto a la distribución de acuerdo al sexo de los RN atendidos con diagnóstico de ictericias clínicas por hiperbilirrubinemia elevado en el Servicio de Neonatología, se pudo apreciar el predominio del sexo femenino con 22 RN equivalente al 55%, respecto al masculino que presentaron 18 (45%) de los RN.

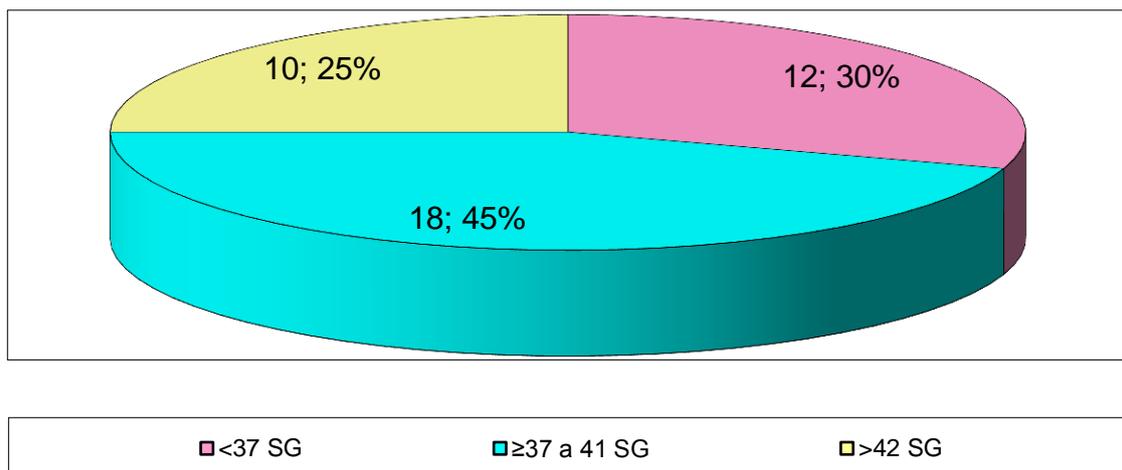
**Tabla N° 5: Distribución según la edad gestacional de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevado en el área de neonatología**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

<b>Edad gestacional</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
<37 SG	18	45%
≥37 a 41 SG	12	30%
>42 SG	10	25%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Gráfico N° 4: Edad Gestacional de los Recién Nacidos.**



**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

Referente a la edad gestacional de los RN que presentaron ictericias clínicas por hiperbilirrubinemia elevado ingresados al Servicio de Neonatología, cuya distribución fue la siguiente, de mayor a menor, los RNPT (<37 SG) con un 45% (18), los RNAT (≥37 a 41 SG) con un 30% (12) y los RNPST (>42 SG) con un 25% (10).

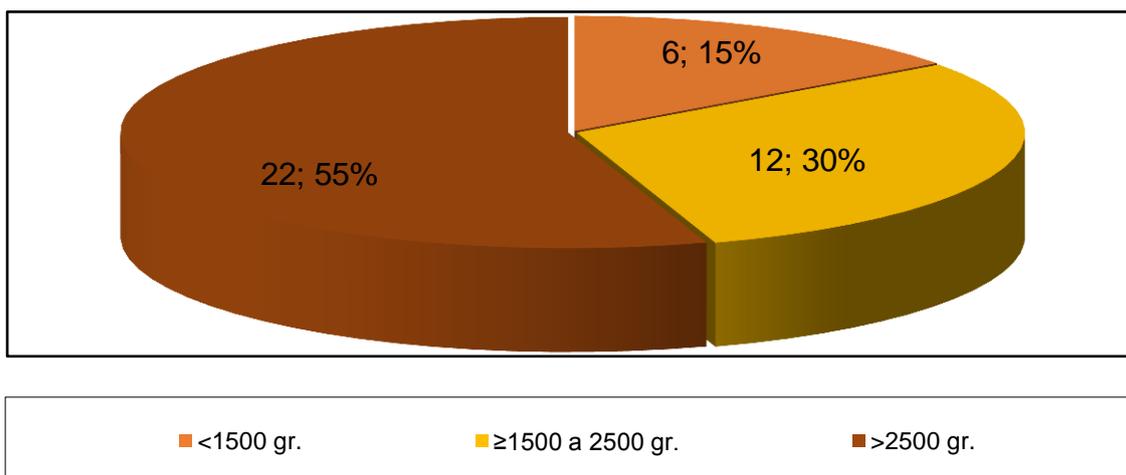
**Tabla N° 6: Distribución según peso de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevado en el área de neonatología**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

<b>Peso RN</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
<1500 gr.	9	22%
≤1500 a 2500 gr.	13	33%
>2500 gr.	8	20%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Gráfico N° 5: Peso de los Recién Nacidos.**



**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

La distribución de acuerdo al peso en el momento de nacer fueron los siguientes, 22 RN equivalente al (55%) presentaron un peso >2500 gr, 12 RN la cual represento el (30%) tuvieron un peso de entre ≥1500 a 2500 gr, y 6 RN representando el (15%) presentaron un peso <1500 gr.

**Tabla N° 7: Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh de los recién nacidos hospitalizados con ictericia clínica por hiperbilirrubinemia elevada en el área de neonatología, y de las madres en el**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

<b>Grupo y factor de la madre</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
O Rh (+)	36	90%
O Rh (-)	2	5%
A Rh (+)	1	3%
B Rh (-)	1	2%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>
<b>Grupo y factor del RN</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
O Rh (+)	25	62%
O Rh (-)	0	0%
A Rh (+)	8	20%
B Rh (+)	6	15%
B Rh (-)	1	3%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

Según la tabla N° 8: Durante el periodo 2017 fueron atendidos 40 RN con ictericias clínicas en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, de acuerdo al grupo sanguíneo y factor Rh se encontró distribuido de la siguiente manera, RN: O Rh (+) 25 (62%), A Rh (+) 8 (20%), B Rh (+) 6 (15%) y B Rh (-) 1 (3%). Madre: O Rh (+) 36 (90%), O Rh (-) 2 (5%), A Rh (+) 1 (3%) y B Rh (+) 1 (2%).

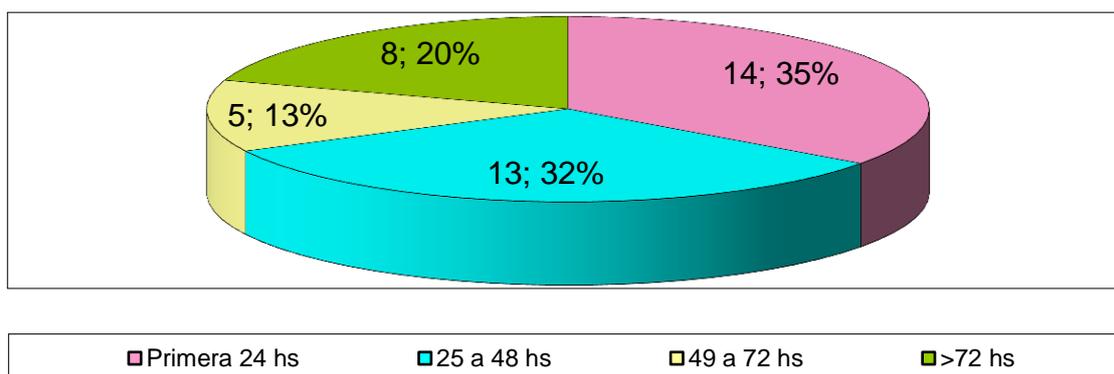
**Tabla N° 8: Distribución según la aparición de la ictericia por hiperbilirrubinemia en los recién nacidos hospitalizados en el área de neonatología**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

<b>Tiempo de aparición</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
Primeras 24 hs.	14	35%
25 a 48 hs	13	33%
49 a 72 hs	5	13%
>72 hs	8	20%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Gráfico N° 6: Según tiempo de aparición de la ictericia**



**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

En el tiempo que abarco el estudio, los RN con diagnóstico de ictericias clínicas por hiperbilirrubinemia elevada atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, respecto al inicio del cuadro estuvo distribuido de la siguiente manera, se presentó en las primeras 24 hs. en un 35% en (14) de los RN, entre 25 a 48 hs. en un 33% en (13) de los RN, entre 49 a 72 hs., en un 12% (5) de RN y >72 hs., en un 20% (8) de los RN.

**Tabla N° 9: Distribución según el tiempo de permanencia en fototerapia los recién nacidos hospitalizados por ictericia clínica en el área de neonatología**

**Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad.**

**(Enero – Diciembre, Año 2017).**

<b>Tiempo en fototerapia</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje %</b>
0 días	4	10%
2 días	4	10%
3 días	22	55%
4 días	7	18%
5 días	3	7%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Registro Diario del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, periodo enero – diciembre año 2017.

Los RN con ictericias clínicas con hiperbilirrubinemia elevada atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, se describe como sigue en la tabla N° 10 referente al tiempo en fototerapia, los que estuvieron menos de 24 hs, en un 10% (4) RN, así también los que estuvieron durante 2 días fueron 4 RN equivalente en un 10%, los que estuvieron 3 días en un 55% (22) RN, los que estuvieron 4 días (7) RN representando el 18% y los que estuvieron 5 días representaron un 7% (3) RN.

## 6.- DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La ictericia neonatal es el signo más frecuente que se observa durante el primer o primeros días en el recién nacido, problema común de gran prevalencia global que abarca el 60 o 70% de los RN, que en su mayoría suele ser un proceso benigno, pero que puede llegar a ser patológico, ya que conlleva riesgos potenciales que pueden ser graves, ocasionando efectos irreversibles principalmente de neurotoxicidad. En este estudio en el periodo de investigación, en el año 2017 fueron reportados 205 recién nacidos ingresados en el área de neonatología en la cual 40 RN equivalente al (20%) fueron ingresados con diagnóstico de ictericia clínica, este dato es menor en comparación con otros estudios como lo realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, en el año 2013, publicado por Quesada y colaboradores, donde 111 neonatos de 225 ingresados tuvieron el diagnóstico de ictericia clínica, que representó el 49,33%. Así también se relaciona con la literatura que indica que la ictericia neonatal se presenta en el 60 a 70% de los recién nacidos (43).

Sobre las características obstétricas de las madres y referente a la distribución de las edades de las madres de los recién nacidos fueron las siguientes, menor de 18 años 22%, de 19 a 25 años en un 33%, de 26 a 35 años en un 25% y los mayores a 36 años en un 20%, de acuerdo al tipo de parto el 77% de las madres presentaron parto vaginal o eutócico y el 23% presentaron parto por cesárea, sobre gestas previas el 35% de las madres fueron Bigesta, el 25% fueron multigesta, el 22% primigesta y el 18% fueron gran multigesta, estos datos son similares a un estudio realizado Ortiz en el Hospital Civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca 2002 donde se registró que la

edad de las madres entre 15 y 35 años fue de 170 (97.3%) y la edad de la madre menos de 15 años y mayor a 35 años fue de 3 (2.7%), se reportó un registro de RN de los cuales obtenidos por cesárea fueron 12 (30%) y presentaron trabajo de parto un 70% (28) de las madres, sobre gesta previo se vio similar a nuestro estudio donde la gran mayoría de las madres fueron Bigesta (44).

En cuanto a la distribución de acuerdo al sexo de los RN atendidos con diagnóstico de ictericias clínicas en el Servicio de Neonatología, se pudo apreciar el predominio del sexo femenino con el 55% respecto al masculino con un 45%, la edad gestacional fue la siguiente, de mayor a menor, los RNAT ( $\geq 37$  a 41 SG) con un 45%, los RNPT ( $< 37$  SG) con un 30% y los RNPt ( $> 42$  SG) con un 25%, de acuerdo al peso en el momento de nacer fueron los siguientes, el 55% presentaron un peso de  $> 2500$  gr, el 30% tuvieron un peso de entre  $\geq 1500$  a 2500 gr, y el 15% presentaron un peso  $< 1500$  gr, estos datos son similares a los reportados por Abrigo donde en el Hospital Civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca 2002, en un estudio retrospectivo se registraron 252 RN que presentaron ictericia de sexo masculino siendo 122 (48%) y de sexo femenino 130 (52%), 63 RN que presentaron ictericia equivalente al 25% fueron pretérmino menos de 37 semana de gestación, 189 (75%) fueron a término entre 37 a 41 semanas, así se evidenció que del total de casos con ictericia, el 34% nacieron con un peso de 3kg a 4kg (45)

De acuerdo al grupo sanguíneo y factor Rh se encontró distribuido de la siguiente manera, Recién Nacido: O Rh (+) 25 (62%), A Rh (+) 8 (20%), B Rh (+) 6 (15%) y B Rh (-) 1 (3%). Madre: O Rh (+) 36 (90%), O Rh (-) 2 (5%), A Rh (+) 1 (3%) y B Rh (+) 1 (2%). En el tiempo que abarco el estudio, los RN con

diagnóstico de ictericias clínicas atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, respecto al inicio del cuadro estuvo distribuido de la siguiente manera, se presentó en las primeras 24 hs. en un 35%, entre 25 a 48 hs. en un 33%, entre 49 a 72 hs., en un 12% y >72 hs., en un 20% de los RN, referente al tiempo en fototerapia, los que estuvieron menos de 24 hs., en un 10%, así también los que estuvieron durante 2 días fueron 4 RN equivalente en un 10%, los que estuvieron 3 días en un 55%, los que estuvieron 4 días el 18% RN y los que estuvieron 5 días representaron un 7% de los RN, datos similares fueron reportados por Campo y colaboradores y donde en un estudio multidisciplinario la relación que se estableció entre los días de internación y el tratamiento empleado en la ictericia neonatal, determinó que en el 93% la fototerapia fue el tratamiento de elección en el manejo hospitalario, mientras que los días de internación que predominó fue de 4 a 5 días en el 45% (46).

## 7.- CONCLUSIONES

El porcentaje de ictericia neonatal fue del 20% del total de ingreso de RN pretérminos en la unidad de cuidados neonatal

Las principales características generales mayores de los RN que presentaron ictericia neonatal con hiperbilirrubinemia elevada de mayor a menor fueron por incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO 31%, seguida de lactancia materna exclusiva insuficiente en un 27% e ictericia visible en el primer día de vida en un 12%. Dentro de las características de menor riesgo predomina la ictericia visible antes del alta, seguida de hijos de madres diabéticas 10%.

Respecto a las gestas previas de las madres se pudo apreciar que en mayor porcentaje fueron madres Bigesta y multigesta.

En cuanto a la distribución de acuerdo al sexo de los RN atendidos con diagnóstico de ictericias clínicas por hiperbilirrubinemia en el Servicio de Neonatología, se pudo apreciar el predominio del sexo femenino con respecto al masculino.

Referente a la edad gestacional de los RN con diagnóstico de ictericias clínicas por hiperbilirrubinemia fueron de mayor a menor, los RNPT (<37 SG), RNAT (≥37 a 41 SG) y RNPST (>42 SG).

La distribución de acuerdo al peso en el momento de nacer fueron los siguientes, más de la mitad de los RN presentaron un peso de >2500 gr, seguida de los tuvieron un peso de entre ≥1500 a 2500 gr.

De acuerdo al grupo sanguíneo y factor Rh se encontró distribuido de la siguiente manera, que mayoritariamente de los RN presentaron O Rh (+) como así las madres

Respecto al inicio del cuadro la gran mayoría de los RN presentó el cuadro de ictericia en las primeras 24 hs.

Referente al tiempo en fototerapia, que recibieron los RN cabe destacar los que estuvieron 3 días en un fueron en su gran mayoría, seguida de los que permanecieron 2 días.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ocampos M. Neonatología. Santiago: Editorial Mediterráneo Ltda. p. 613.
2. Campo A., Alonso R., Amador R., Balleste I. Comparación de dos métodos diagnósticos de ictericia neonatal. Rev cubana Pediatr. 2012;84(1):67-72.
3. Gallegos J., Rodríguez I., Rodríguez R., Abrego V., Rodríguez G. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. Elsevier. 2009; 11(45):226-230.
4. Spinelli S., García H., Aspnes N., Boccaccio C., De Luca J., Tovo A. et al. Prevalencia de ictericia en el periodo neonatal en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. Rev. Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2011;30(1):10-14.
5. Campistol J., Galvez H., García A., Málaga I., Iriundo M., Cusi V. Disfunción neurológica inducida por bilirrubina. Elsevier 2012;27(4):202-211.
6. Ortiz P. Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina [Tesis de grado para optar el título de Médico Cirujano]. Escuela superior politécnica de Chimborazo. Escuela de Medicina. Ecuador, 2010.
7. Alvear D. Tenorio P. Estudio de ictericia fisiológica en recién nacidos a término. Fundación "Pablo Jaramillo Crespo" Febrero – Agosto 2011 [Tesis Doctoral]. Universidad del Azuay. Facultad de Medicina. Ecuador, 2011.

8. Crisóstomo P. Topacio L. Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre julio de 2011 y julio de 2012 en el Hospital La Unión [Tesis Doctoral]. Universidad Austral de Chile. Facultad de Medicina. Chile, 2012
9. Castro D., Dávalos C., Córdova F., Arias F. Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal [Tesis Doctoral]. Universidad del Azuay. Facultad de Medicina. Ecuador, 2014.
10. Reina R. Prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de pediatría del Hospital Vitarte de enero 2013 a diciembre 2013 [Tesis Doctoral]. Universidad San Juan Bautista. Facultad de Medicina Humana. Perú, 2014.
11. Zhang L., Hu P., Wandg J., Zhang M., Ling Q., Hu B. Prenatal Training Improves New Mothers' Understanding of Jaundice. *Med Sci Monit.* 2015;21(1):1668-73.
12. Rodríguez Bonito R. Manual de Neonatología. México: Editorial Mc Graw Gill; 2012. p. 632.
13. Ríos G., Síndrome icterico del primer trimestre. *Rev. Chil. Pediatr.* 2002;73(4); 399-401.
14. Ceriani J., Neonatología Práctica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2011. p. 952.
15. Graef J., Wolfsdorf J., Greenes D. Manual de Terapêutica. Brasil: Editorial Artmed Editora, 2010. p. 720.
16. Marín A., Gómez J., Jaramillo J. Manual de pediatría ambulatoria. Bogotá: Editorial: Médica Panamericana, 2008. p. 786.

17. Ucros S., Mejías N. Guías de pediatría basada en la evidencia. Bogotá: Editorial Médica Panamericana, 2009. p. 672.
18. Ogas M., Campos A., Ramacciotti S. Hiperbilirrubinemia en el Recién Nacido. Servicio de Neonatología - Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas – UNC. Septiembre 2006 [citado 18 de diciembre de 2018]. Disponible en: [http://www.clinicapediatria.fcm.unc.edu.ar/biblioteca/revisiones\\_monografias/revisiones/Hiperbilirrubinemia%20en%20el%20Recien%20Nacido.pdf](http://www.clinicapediatria.fcm.unc.edu.ar/biblioteca/revisiones_monografias/revisiones/Hiperbilirrubinemia%20en%20el%20Recien%20Nacido.pdf)
19. Herrera J., Neonatología Chile: Editorial Universitario, 2003. p. 527.
20. Pierre D. Frecuencia de Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital José Carrasco Arteaga de julio de 2010 a junio de 2011. [Tesis para la obtención de Médico]. Cuenca: Universidad del Azuay. Facultad de Ciencias Médicas; 2011.
21. Barron W. Trastorno médico durante el embarazo. Madrid: Editorial Elsevier España, 2002. p. 688.
22. Bhutani V., Donn S., Johnson L. Risk management of Severe Neonatal Hiperbilirubinemia to Prevent Kernicterus. Clin Perinatol 2005; 32(1):125-139.
23. Pappas A., Delaney-Black V. Differential diagnosis and management of polycythemia. Pediatr Clin N Am 2004;51(4):1063-86.
24. Mazzi E., Sandoval O. Perinatología. Madrid: Editorial El Galeón, 2002. p.725.
25. Romagnoli C., Tiberi E., Barone G., De Curtis M., Regoli D., Paolillo P., Picone S., Anania S., Finocchi M., Cardiello V., Zecca E. Validation of

- transcutaneous bilirubin nomogram in identifying neonates not a risk hyperbilirubinaemia: a prospective, observational, multicenter study. *Hearly Hum Dev* 2012;88(1): 51-55
26. Reece E., Hobbins J. *Obstetricia clínica*. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana, 2010. p. 1312.
27. Campbell D., Danayan K., Mc Govern V., Cheema S., Stade B., Sgro M. Transcutaneous bilirubin measurement at the time of hospital discharge in a multiethnic newborn population. *Paediatr Child Health* 2011; 16(3):141-145.
28. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev Soc Bol Ped* 2005;44(1):26-35.
29. American Academy of Pediatrics. *Red book: report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2012.
30. Gomella T. *Manual clínico. Neonatología manejos básicos, procedimientos, problemas en la guardia enfermedades y fármaco*. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana, 2009. p. 824.
31. Reinoso J., Salamea M. Principales causas de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, marzo – agosto 51 2014. [Tesis para la obtención de Médico]. Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud, 2014.
32. Angosto M., García F. *Aspectos bioquímicos y farmacológicos en disfunciones hepáticos*. Madrid: Editorial CSIC - CSIC Press, 1987. p. 296.

33. Muller C., Karger S., Wong A. IV Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica, CLAIB 2007 Soluciones de Bioingeniería para la salud en Latina. Venezuela: Editorial Springer Science & Business Media, 2007. p. 596.
34. Fenichel G., Neurología pediátrica clínica un enfoque por signos y síntoma. Barcelona: Editorial Elsevier España, 2010. p. 413.
35. Noguera R. Manual de Pediatría. Cartago: Editor Lulu.com, 2011. p. 376.
36. Gaw A., Murphy M., Srivastava R., Cowan R. Bioquímica clínica texto y atlas en color. Barcelona: Editorial Elsevier Health Sciences, 2014. p. 200.
37. Pintos I. Ictericia. Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. 2008. p. 115-123.
38. Díaz J., Fernández M., Paredes F. Aspectos básicos de bioquímica clínica. Madrid: Editoriales Ediciones Díaz de Santos, 1997. p. 293.
39. Kelley W., Medicina Interna. Montevideo: Editorial Médica Panamericana, 1992. p. 524.
40. Ayala J. Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido. [Internet]. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, 2007 [consultado 22 de enero de 2019]. Disponible en: [https://www.academia.edu/7242644/ENFERMEDAD\\_HEMOLITICA\\_DEL\\_RECIENTE\\_NACIDO](https://www.academia.edu/7242644/ENFERMEDAD_HEMOLITICA_DEL_RECIENTE_NACIDO).
41. Enfermería en Cuidados Críticos Pediátricos y Neonatales. Ictericia No Hemolítica Del Recién Nacido A Terminado. [Internet]. España.

- [consultado 29 de enero de 2019]. Disponible en:  
<http://ajibarra.org/D/post/ictericianohemoliticadelreciennacido>
42. Bhutani V., Donn S., Johnson L. Risk management of severe neonatal hyperbilirubinemia to prevent kernicterus. *Clin Perinatol* 2005; 32(1):125-39.
43. Quesada D., Arbulú P., Polo L. Hiperbilirrubinemia Neonatal, Prevalencia en un hospital de tercer nivel: julio 2010 a junio 2011. *Rev Med HJCA*. 2013; 5(1):57- 60.
44. Ortiz P. Ictericia Clínica en neonatos y correlación con valores séricos de Bilirrubina. Hospital José María Velasco Ibarra. Tena 2010. [Tesis Médico General]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública, 2010.
45. Abrigo R. Prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de pediatría del hospital Vitarte de enero 2013 a diciembre 2013. [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Privada San Juan Bautista, escuela de medicina humana; 2014 [citado el 13 de diciembre de 2018]. Disponible en:  
[https://www.google.com.ec/?gfe\\_rd=cr&ei=M1JPWMidN87I8AeNwLngCw&gws\\_rd=ssl#q=prevalencia+y+factores+de+riesgo+para+ictericia+neonatal+en+el+servicio+de+pediatria+del+hospital+vitarte](https://www.google.com.ec/?gfe_rd=cr&ei=M1JPWMidN87I8AeNwLngCw&gws_rd=ssl#q=prevalencia+y+factores+de+riesgo+para+ictericia+neonatal+en+el+servicio+de+pediatria+del+hospital+vitarte)
46. Campo A., Alonso R., Morán R., Ballesté I., Díaz Aguilar R., Remy M. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. *Rev. Cuba Pediatría* 2010;82(3):13–9.

# ANEXOS

## Nota de Pedido de Datos



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZU  
Sede Coronel Oviedo  
Creada por Ley N° 3.198 del 4 de Mayo de 2.007  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
Sede Coronel Oviedo – Departamento Caaguazú  
Creada por Resolución CSU N° 01 del 11 de marzo de 2008  
DIRECCIÓN DE POSGRADO



Asunción, 05 de octubre de 2018.-

Señor

Dr. Sebastián Britéz

Jefe de la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal

Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad

E. S. D.

Quien suscribe Dra. Dora Isabel Leguizamón Palacios, con Reg. Prof. 9273, me encuentro realizando el Trabajo de Investigación titulado "Ictericia Neonatal en el Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad, Año 2017" como requisito académico para la culminación del Post grado en Neonatología, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional del Caaguazú. Como parte del mencionado estudio necesito acceder a los datos estadísticos del archivo para la recolección de datos. Por tal motivo, me dirijo a Ud., y por su intermedio, a quien corresponda, para solicitar la debida autorización.

Sin otro particular y en espera de una respuesta favorable a lo solicitado le saludo muy atentamente.

Dra. Dora Isabel Leguizamón Palacios

Reg n° 9273

*Dra. Dora Isabel Leguizamón Palacios  
Neonatóloga  
Reg N° 9273*

*Rdo.*  
  
Dr. Sebastián Britéz R.  
Pediatría - Neonatología  
Coordinación - UCIN  
HST - MSP y BS

*9/11/18.*

