

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SEDE CORONEL OVIEDO



**INCIDENCIA DE RECIEN NACIDOS CON
HIPERBILIRRUBINEMIA INTERNADOS EN SALA DE
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL – CIUDAD DEL
ESTE, ENTRE LOS AÑOS 2015 Y 2018.**

DRA. LAURA ISABEL BAEZ MARTINEZ

Coronel Oviedo, Paraguay

Marzo, 2019.



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SEDE CORONEL OVIEDO

Incidencia de recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal internados en Sala de Neonatología del Hospital Regional del Hospital Regional – Ciudad del Este, entre el 2015 y 2018.

Trabajo de investigación presentado para optar por el Título de Especialista en Neonatología.

Autora: Laura Isabel Báez Martínez.

Tutor: Dr. José Lacarrubba.

Coronel Oviedo, Paraguay

Marzo, 2019.

CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

Quien suscribe, la **Profesora Magister, Gisella 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 de Caaguazú.

TRABAJO DE INVESTIGACION titulado **INCIDENCIA DE RECIEN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA INTERNADOS EN SALA DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL – CIUDAD DEL ESTE, ENTRE EL 2015 Y 2018,** redactado por la cursante **LAURA ISABEL BAEZ MARTINEZ**, con número de cédula de identidad 2.926.437, y para que así conste, firma y sella la presente en fecha 10 de marzo del 2019.

CONSTANCIA DE ACEPTACION

Quien suscribe, el **Profesor José 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 **INCIDENCIA DE RECIEN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA INTERNADOS EN SALA DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL – CIUDAD DEL ESTE, ENTRE EL 2015 Y 2018**, redactada por la cursante **LAURA ISABEL BAEZ MARTINEZ**, con número de cédula de identidad 2.926.437, cumple con los criterios científicos, académicos y formales para su aceptación como requisito para el examen final.

AGRADECIMIENTOS

- ✚ A Dios por la vida, la salud y la capacidad que me regala para la realización de este trabajo.
 - ✚ A mis padres y hermanos que me brindaron su apoyo incondicional en todo momento.
 - ✚ A los miembros del Departamento de Pediatría y de Estadística del Hospital Regional de Ciudad del Este.
 - ✚ A mi incansable y admirable tutor, por sus enseñanzas y ayuda con este trabajo.
-

INDICE

Contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS	4
JUSTIFICACION.....	5
ANTECEDENTES	6
2. MARCO TEÓRICO.....	9
<i>Ictericia neonatal</i>	9
<i>Hiperbilirrubinemia neonatal</i>	10
<i>Reseña metabólica</i>	12
Presentación clínica.....	17
1. Ictericia fisiológica	18
2. Ictericia no fisiológica.....	21
3. Ictericia por incompatibilidad de factor Rh.....	23
3.1 Diagnóstico.....	24
Tratamiento	30
3. MARCO METODOLÓGICO.....	41
4. RESULTADOS.....	44
5. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	55
6. CONCLUSIONES.....	58
ANEXOS	62

ABREVIATURAS

RN: recién nacido.

HN: hiperbilirrubinemia neonatal.

CDE: Ciudad del Este.

ATP: adenosin trifosfato.

DILI: drug induced liver injury (daño hepático inducido por drogas).

ICAM-1: molécula de adhesión intercelular tipo 1.

LDL: low density lipoprotein (lipoproteína de baja densidad).

mmol: milimolar.

MRP1: proteína resistente a múltiples drogas tipo 1.

MRP2: proteína resistente a múltiples drogas tipo 2.

NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido reducido.

OATP2: proteína transportadora de aniones orgánicos tipo 2.

pH: potencial de hidrógeno.

SNC: sistema nervioso central.

TNF α : tumor necrosis factor alfa, factor de necrosis tumoral alfa.

UDP: uridina difosfato.

UDP-GT: uridina difosfato glucuronil aciltransferasa.

VCAM-1: molécula de adhesión vascular tipo 1.

RESUMEN

La presencia de elevados niveles de bilirrubina indirecta en el período neonatal constituye un problema de salud pública, que se incrementó en los últimos años. Con los objetivos de determinar la incidencia de recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal internados en Sala de Neonatología del Hospital Regional del Hospital Regional- CDE en el período 2015 al 2018 y caracterizarlos, se realizó un estudio descriptivo y analítico de carácter retrospectivo. Para el mismo se tomó un total de 57 recién nacidos que ingresaron con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal, excluyéndose los de causa hemolítica. El estudio concluyó que del total de nacimientos ocurridos a nivel nacional (N=454.171) en el período de estudio, el 13,7% (N=62.543) correspondió al Alto Paraná; de lo cual a su vez, el 54,5%(N=34.142) correspondió a los nacimientos ocurridos en el Hospital Regional de Ciudad del Este.

El porcentaje de internaciones presentó leves curvas de ascenso y descenso, siendo el año de mayor porcentaje el 2017, con 27,8% (N=505 pacientes); en cuanto al género, si bien se vio repartido, fue favorecido para el género masculino con 56% (N=32), frente a los 44% (N=25) del género femenino. El tipo de parto para el nacimiento de estos pacientes fue, en 48% (N=27) de ellos la cesárea; y el 79% institucional. En cuanto al peso al nacer, el 74% (N=42) fue para los que pesaron entre los 2.500 y 4000 gramos. Se observó también que los que recién nacidos de la primera gestación (G-01) y los de gestación a término presentaron el mayor margen de porcentaje con 30% y 77% correspondientes. En lo que a la alimentación se refiere, el estudio arrojó que el 84% (N=48) se alimentaron con lactancia materna exclusiva.

ABSTRACT

The presence of high levels of indirect bilirubin in the neonatal period constitutes a public health problem, which has increased in recent years. With the aim of determining the incidence of neonatal hyperbilirubinemia, newborns interned in the Neonatology Room of the Regional Hospital in CDE in the period from 2015 to 2018 and characterizing them, a retrospective descriptive and analytical study was carried out. For the same, a total of 57 newborns were taken who were admitted with the diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia, excluding those of hemolytic origin. The study concluded that of the total number of births occurring nationwide (N = 454,171) in the study period, 13.7% (N = 62,543) corresponded to Alto Paraná; of which in turn, 54.5% (N = 34,142) corresponded to the births occurred in the Regional Hospital of Ciudad del Este.

The percentage of hospitalizations presented slight up and down curves, with the year with the highest percentage in 2017, with 27.8% (N = 505 patients); as for gender, although it was distributed, it was favored for the male gender with 56% (N = 32), compared to 44% (N = 25) of the female gender. The type of delivery for the birth of these patients was, in 48% (N = 27) of them the cesarean section; and 79% institutional. Regarding birth weight, 74% (N = 42) was for those who weighed between 2,500 and 4,000 grams. It was also observed that those newborns of the first gestation (G-01) and those of gestation at term had the highest percentage margin with 30% and 77% corresponding. As far as nutrition is concerned, the study found that 84% (N = 48) were exclusively breastfed.

1. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

La ictericia neonatal es una de las principales causas de ingreso en hospitales con atención pediátrica. Es un proceso fisiológico que generalmente no requiere tratamiento (1). En la atención del recién nacido con ictericia el objetivo principal es que un niño sano no presente daño neurológico (2). La ictericia es un síntoma muy común que afecta aproximadamente al 60% de los neonatos sanos. Sin embargo entre el 8 al 11% de los neonatos ictéricos, preferentemente aquellos con edad gestacional entre las 34 a 37 semanas, pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa, con el consecuente riesgo de afectación neurológica, debido al potencial de neurotoxicidad de la bilirrubina libre (3). Entre el 60 y el 70% de los recién nacidos presentarán ictericia en los primeros días de vida. En la mayoría de los recién nacidos es una situación benigna pero se observa un resurgimiento del Kernicterus en recién nacidos sanos sin hemólisis. Esta es una situación frecuentemente asociada a la alimentación a pecho y al alta precoz. Los niveles máximos de bilirrubina se alcanzan del tercer al quinto día de vida en el recién nacido de término, pero en los recién nacidos de 35 a 38 semanas de gestación puede ocurrir hasta el séptimo día lo que determina que se observe luego del alta y por lo tanto se transforme en una patología extrahospitalaria. Debido a esto es importante educar a la familia para reconocer ictericia y consultar oportunamente (2). El

presente trabajo demuestra la importancia clínica de la bilirrubina a partir del entendimiento de su estructura y bioquímica dentro del organismo, así como las implicaciones fisiológicas que la han convertido en algo más que un desecho de color amarillo (4).

1:2- Pregunta de investigación

- ¿Cuál es la incidencia de recién nacidos con hiperbilirrubinemia internados en la Sala de Neonatología del Hospital Regional de Ciudad del Este, en el período 2015 al 2018?

OBJETIVOS

General:

Determinar la incidencia de recién nacidos internados en Sala de Neonatología del Hospital Regional de Ciudad del Este en el período del 2015 al 2018.

Específico:

- Caracterizar a los recién nacidos con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica de acuerdo a distribución anual, género, peso, edad gestacional, tipo de parto, número de hijos y lactancia materna exclusiva.

JUSTIFICACION

El siguiente trabajo proveerá una estadística breve en lo que se refiere a Hiperbilirrubinemia Neonatal, que resulta en uno de los principales motivos de ingreso en la etapa neonatal en sala de internación; que si bien al diagnosticarse y tratarse a tiempo, no resulta en un problema grave, sino en uno de los problemas más comunes y molestosos que puede padecer el neonato. La realización de este trabajo obedece al deseo de hacer una estadística de los recién nacidos ingresados con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal en sala de Neonatología del Hospital Regional y por consiguiente, señalar algunas medidas a tener en cuenta, conociendo las consecuencias graves que puede provocar, de no ser tratada.

ANTECEDENTES

Aunque Hipócrates y Galeno ya conocían la ictericia como signo de enfermedad, la primera mención de ella respecto a los recién nacidos (RN) se halló en Ein Regiment der Jungen Kinder, un “texto de pediatría” escrito por Bartholomeus Metlinger en 1473. En Norteamérica, la correspondencia de John Winthrop Jr, gobernador de Connecticut, 1652, incluía sus recomendaciones sobre hierbas sanadoras para la ictericia en los primeros días de vida, mencionando el uso de la raíz de berberídea, la cúrama y azafran (cone 1979). En 1751, la obra de John Burton An Essay Towards a Complete New System of Midwifery, Theoritical and Practical, incluía la siguiente descripción de la ictericia neonatal y la intervención propuesta:

“La necesidad de la respiración para exprimir las bilis hacia delante, y la resistencia que hace a su entrada en los intestinos del feto por el lodo viscoso que reviste el tubo intestinal, provocan que la efusión de sus bilis sea muy lenta, y por ello sus vesículas biliares están generalmente llenas de bilis verdes. De ahí que al nacimiento, o poco después, se observa que los niños tienen ictericia; el lodo espeso produce en ellos el mismo efecto, como si piedras o gravilla obstruyesen el cuello de la vesícula biliar. La ictericia suele ceder ante cualquier purgante suave y, muy a menudo, es eliminada por cualquier medicina que aumente las contracciones intestinales” (5).

Durante siglos la ictericia neonatal se ha observado en los recién nacidos. En 1724, Jean- Claude Juncker, en la sinopsis Medicinæ Theoretico Praticæ, mostró la diferencia entre "ictericia verdadera" y "el tinte ictérico que pueden observarse en los bebés, inmediatamente después de su nacimiento"

(6). En 1847, Virchow observó la acumulación de una formación de cristales amarillos microscópicos en magulladuras, líquido de heridas y en hematomas subcutáneos consecutivamente a la fagocitosis de eritrocitos. Esta observación proporciona la primera evidencia experimental de un vínculo entre la bilirrubina y el hem. Desde esa época se ha dedicado mucho trabajo a la exploración de diversos aspectos de esa relación, incluidos los mecanismos que controlan o influyen en las reacciones químicas productoras del pigmento, los sistemas de transporte de bilirrubina, el movimiento de ésta a través de las barreras tisulares y paredes celulares, y la conjugación, excreción, eliminación, absorción y las consecuencias clínicas asociadas con la presencia de bilirrubina en órganos vitales (5). En 1875, Orth observó durante las autopsias la presencia de la bilirrubina en los ganglios basales de los bebés que tenían ictericia severa, y fue llamada kernicterus por Schmorl en 1903, en 1958, una enfermera del Hospital General de Rothford, Essex, Gran Bretaña, reportó que "la pigmentación amarilla en la piel de los bebés con ictericia se desvanecía cuando habían sido expuestos por cortos periodos de tiempo a la luz del sol" (6).

La ictericia, coloración amarilla de la piel y las mucosas, ha sido desde épocas remotas motivo de preocupación por parte de investigadores. En el antiguo y nuevo testamento se habla de ictericia cuando se postula que las personas se ponen amarillas antes de enfermar o morir. En el siglo XV aparece la primera referencia a ictericia en el recién nacido, en una publicación realizada en Alemania. En el siglo XVIII, en Gran Bretaña, se trata de explicar la ictericia neonatal y en 1913, Yllppo, pediatra finlandés, la describe como el

color amarillo de la piel y del cordón umbilical. En 1950 se realiza la primera exanguinotransfusión y se conoce la función protectora de la albúmina plasmática sobre el sistema nervioso central. La hiperbilirrubinemia neonatal es un fenómeno biológico que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina. En 1963 se publica el primer estudio donde se demuestra la disminución de la mortalidad e incidencia de kernicterus en recién nacidos con enfermedad hemolítica, tratados con exanguinotransfusión (7).

La actitud frente a la hiperbilirrubinemia ha cambiado con el tiempo. De la rigidez e intransigencia inicial de los años 1950 a 1980 se pasó a la fase permisiva de los años 80s. Desde 1991 se han descrito nuevos casos de kernicterus en recién nacidos a término (RNT) sin problemática neonatal evidente, siempre en recién nacidos dados de alta precozmente y lactados al pecho. Ante esta situación, la Academia Americana de Pediatría en 2004, alertó sobre la necesidad de efectuar un seguimiento de estos niños, y consideró que en los RNT la cifra de bilirrubina ≥ 17 mg/dL después de las 72 horas de vida se considera una “hiperbilirrubinemia significativa”, ya que suele incluir a todos los RNT que van a desarrollar una ictericia potencialmente peligrosa y, por lo tanto, con necesidad de tratamiento (5).

2. MARCO TEÓRICO

Ictericia neonatal: Se llama a la coloración amarilla de la piel y de las mucosas por aumento de la concentración de la bilirrubina sanguínea, esta puede ser: fisiológica o patológica; la primera se inicia en el segundo o tercer día de vida, suele durar menos de 10 días y ser de tipo indirecto, mientras que la segunda inicia en las primeras 24 horas de vida, su duración suele ser superior a 10-15 días y ser de tipo directo o indirecto (8). Ocurre aproximadamente en el 60% de los recién nacidos a término en la primera semana postnatal (9); y 80% de los prematuros se muestran clínicamente ictericos en sus primeros días de vida (1). Sin embargo entre el 8 al 11% de los neonatos ictericos, preferentemente aquellos con edad gestacional entre las 34 a 37 semanas, pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa, con el consecuente riesgo de afectación neurológica, debido al potencial de neurotoxicidad (3). Constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el período neonatal y es la causa más común de reingreso a las unidades de cuidados de recién nacidos durante las primeras dos semanas de vida para someterlos a tratamientos como fototerapia y en algunas ocasiones, para realizar una exanguinotransfusión (5).

Aunque esta condición en sus inicios es inofensiva, algunos bebés desarrollan niveles muy altos de bilirrubina y si no se tratan adecuadamente pueden llegar a ser perjudiciales (10). Actualmente, criterios económicos y de asciamiento, obligan a que los establecimientos de salud, programen las altas maternas de forma precoz, o sea antes de las 48 horas. Ello conlleva una problemática nueva: “el aumento de los reingresos por ictericia en las primeras

dos semanas de vida". De hecho, al dar las altas neonatales antes de las 36 horas de vida, la ictericia se convierte en un problema de la pediatría ambulatoria (5).

La bilirrubina es el principal pigmento biliar. Se forma en el retículo endotelial a partir de la degradación del grupo hemo (4).

Hiperbilirrubinemia neonatal:

Es el proceso patológico que consiste en el incremento anormal de la cantidad de bilirrubina en la sangre circulante, lo que puede producir ictericia, esta se define como niveles de bilirrubina sérica por arriba de 12.9 mg/dl en el recién nacido a término y 15 mg/dl en el recién nacido pretérmino (8).

La también conocida ictericia fisiológica del neonato es causada por la retención de bilirrubina no conjugada durante un periodo posnatal transitorio de desequilibrio en la producción y eliminación de bilirrubina. Cuando este proceso se exagera, la acumulación anormal de bilirrubina IX alfa conlleva a la muerte del neonato o, en el mejor de los casos, se presenta clínicamente acompañado de un conjunto de secuelas conocidas como kernicterus (parálisis cerebral, disfunción auditiva, alteraciones cognitivas, trastornos en el movimiento ocular). Este daño neurológico inducido por la bilirrubina ocurre como resultado de diversos factores que suceden en el recién nacido, por ejemplo:

- Existe una gran cantidad de hemoglobina en el neonato comparado con el adulto, lo cual aumenta la producción de bilirrubina.

- Niveles disminuidos de albúmina plasmática, lo que favorece la disminución del transporte hacia el hígado.
- Tasa de conjugación disminuida a consecuencia de la baja cantidad de UDP-glucurónidos, así como la inmadurez de la enzima UDP-glucuronilaciltransferasa.
- Inmadurez del aparato de secreción biliar.
- Ausencia de flora bacteriana que resulta en la elevación de la degradación de bilirrubina, así como un aumento en la desconjugación de mono o diglucurónidos de bilirrubina hacia bilirrubina no conjugada debido a la circulación enterohepática (4).

La elevación de la bilirrubina se debe al aumento de la destrucción de eritrocitos en el período neonatal, así como a la inmadurez de los sistemas de depuración, en particular a nivel hepático. La bilirrubina no unida es tóxica para el sistema nervioso central, tanto más cuanto menor sea la edad gestacional o si existen enfermedades graves (11). La hiperbilirrubinemia es una situación clínica común y generalmente benigna en el recién nacido (RN) a término y en el prematuro (PT) tardío. Representa la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida (12).

La determinación de los niveles sanguíneos es el método de referencia, que debe repetirse en la detección precoz y cuando se instaura el tratamiento. Éste se basa en la fototerapia, que se establece en función de un umbral de bilirrubinemia que depende de la edad gestacional y de las enfermedades del niño. La utilización corriente de la fototerapia ha permitido limitar el recurso a la

exanguinotransfusión, práctica no exenta de complicaciones, en particular en el recién nacido prematuro. La intervención sobre la hiperbilirrubinemia del recién nacido prematuro requiere un control cuidadoso, tanto en la evaluación del riesgo como en la instauración del tratamiento, con el fin de limitar el riesgo de complicaciones neurosensoriales posteriores (11).

Reseña metabólica

La bilirrubina proviene de la degradación del **hemo**. Este último se transforma en bilirrubina mediante reacciones enzimáticas en las que intervienen sobre todo la hemo oxigenasa y la bilirrubina reductasa. La bilirrubina es un pigmento hidrófobo y tóxico que circula en la sangre unida a la albúmina. La fracción no conjugada y no unida a la albúmina de la bilirrubina es la que puede ser neurotóxica. En el hígado, la bilirrubina se capta por el hepatocito. La etapa posterior es la fase clave del metabolismo de la bilirrubina, que consiste en la glucuronoconjugación de la bilirrubina. Los derivados mono o diglucuronoconjugados de la bilirrubina son hidrófilos, no tóxicos y se eliminan en la bilis (13).

En una persona sana, la producción diaria promedio de bilirrubina es aproximadamente de 0.5 mmol (250-300 mg).

La bilirrubina se forma después de la degradación del grupo hemo proveniente de la hemoglobina de eritrocitos senescentes (80%) y otras hemoproteínas, como citocromos, catalasa, peroxidasa, pirrolasa y mioglobina. La degradación del grupo hemo y posterior formación de bilirrubina son

catalizadas por dos enzimas, una microsomal y otra citosólica: la hemooxigenasa y la biliverdina reductasa, respectivamente. Ambas enzimas utilizan al NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) como cofactor y están presentes en todos los tejidos, pero abundan principalmente en células del retículo endotelial, hepatocitos, túbulos renales y en la mucosa intestinal. La degradación del grupo hemo se considera el primer paso en la formación de la bilirrubina, así como la reacción limitante. En este proceso se forma una molécula de monóxido de carbono y una de biliverdina, que es convertida a bilirrubina por la acción de la enzima biliverdina reductasa.

La bilirrubina circulante es transportada por medio de su unión reversible y no covalente con la albúmina, la fracción resultante se le denomina bilirrubina indirecta o no conjugada.

Una vez que la bilirrubina indirecta unida a la albúmina es transportada al hígado, atraviesa la membrana basolateral de los hepatocitos y se disocia de la albúmina, a través del OATP2 (transportador de aniones orgánicos tipo 2), un miembro de la familia de transportadores de aniones orgánicos. Dentro del citosol, proteínas citosólicas, como la ligandina Y y Z, se unen a la bilirrubina y la transportan hacia el retículo endoplásmico liso del hepatocito para su conjugación con ácido glucurónico, y así evitar el regreso del pigmento libre hacia el plasma.

En presencia del co-sustrato uridina difosfato (UDP), la enzima uridina difosfoglucuronil acil transferasa (UDP-GT) cataliza la conjugación de la bilirrubina en su forma hidrofóbica a conjugados monoglucurónidos y diglucurónidos

de bilirrubina (hidrofílicos), a los cuales en conjunto se les denomina como bilirrubina directa, siendo capaces de ser excretados; llevándose a cabo desde el retículo endoplásmico hacia la membrana celular canalicular, dentro del canalículo biliar por medio de una bomba exportadora dependiente de adenosin trifosfato, conocida como proteína 2 de resistencia múltiple a fármacos (MRP2). Esta etapa constituye el paso limitante en la síntesis de la bilirrubina, por lo que en el daño hepático agudo y crónico se promueve el aumento de bilirrubina conjugada no conjugada.

Cabe mencionar que la actividad de la UDP-GT se mantiene aún en presencia de daño hepatocelular agudo o crónico, incluso aumenta en la colestasis debido al aumento en la expresión de la familia de genes (UGT1 en humanos) que la codifica.

Las concentraciones séricas de bilirrubina se ven influenciadas por diversos factores, incluyendo el tabaco, el género, al ayuno, la ingesta de productos herbáceos y medicamentos, la altitud, la raza y la edad. La bilirrubina total es la suma de las fracciones no conjugada y conjugada. El equilibrio entre la formación y depuración hepáticas de bilirrubina posibilita concentraciones plasmáticas relativamente bajas, entre 5.1 y 17.1 $\mu\text{mol/L}$ (0.3 a 1.0 mg/100 mL). La excreción hepática de bilirrubina se desarrolla en cuatro pasos: captación hepática de la bilirrubina circulante, tránsito y almacenamiento celular, conjugación y secreción biliar.

En la vesícula biliar, 80-85% de la bilis se encuentra formada por *Clostridium perfringens*, *difficile* y *raiosum*, así como *Bacteroides fragilis*, son

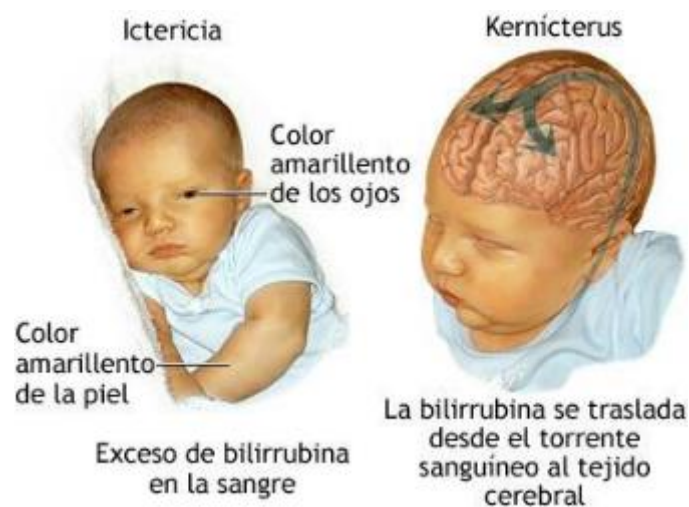
bacterias capaces de reducir bilirrubina no conjugada en el intestino de los humanos. diglucurónidos de bilirrubina, mientras que 15-19% la constituyen monoglucurónidos de bilirrubina; la composición restante se conforma de trazas de bilirrubina no conjugada.

La bilirrubina conjugada excretada dentro de la bilis fluye hacia el duodeno y atraviesa sin cambios el intestino delgado proximal hasta que alcanza el intestino delgado distal y el colon, donde es hidrolizada a bilirrubina no conjugada por medio de la enzima β glucuronidasa proveniente de las bacterias intestinales. La bilirrubina resultante es reducida por la flora intestinal hacia urobilinógeno; 80- 90% de éste es excretado en las heces fecales sin cambios u oxidado a urobilina o estercobilina, productos que confieren el color característico de la orina y las heces, respectivamente. De 10-20% restante del urobilinógeno es absorbido de forma pasiva y recirculado a través de la circulación enterohepática para su reconjugación y posterior excreción hacia la bilis. Trazas de esta bilirrubina absorbida en la circulación enterohepática escapa de la captación hepática hacia la circulación sistémica, siendo filtrada a través del glomérulo para ser excretada en la orina (4).



La elevación de la bilirrubinemia se debe, en particular, a la disminución del tiempo de vida de los eritrocitos, a la elevación del hematocrito y al aumento del ciclo enterohepático de la bilirrubina. La hiperbilirrubinemia en el recién nacido prematuro es más frecuente y más grave y su evolución más lenta que en el recién nacido a término, debido a la inmadurez de los sistemas hematológicos, hepáticos y gastrointestinales del recién nacido prematuro. De este modo, la maduración de la extracción de la bilirrubina por los hepatocitos y la glucuronoconjugación son lentos en el recién nacido prematuro. En la práctica corriente, se utiliza la medición de la concentración de bilirrubina total (no unida + unida), si bien es probable que constituya un mal reflejo de la toxicidad potencial de la bilirrubina. Por otra parte, la bilirrubina también tiene una actividad antioxidante que contrarrestaría en parte su toxicidad potencial (11).

La complicación última de la hiperbilirrubinemia es la ictericia nuclear. Se trata de una entidad anatomopatológica que asocia la coloración amarilla de los núcleos grises centrales (por ejemplo, pallidum y tálamo) y la destrucción neuronal en el seno de estas estructuras. En comparación con el recién nacido a término, el recién nacido prematuro tiene un riesgo mayor de desarrollar ictericia nuclear (11).



Presentación clínica

La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 4-5 mg/dL. Es necesario evaluar la ictericia neonatal con el recién nacido completamente desnudo y en un ambiente bien iluminado; es difícil reconocerla en neonatos de piel oscura, por lo que se recomienda presionar la superficie cutánea.

Con relación a los niveles de bilirrubina y su interpretación visual errada, es común que se aprecie menor ictericia clínica en casos de piel oscura, policitemia, ictericias precoces y neonatos sometidos a fototerapia y que se aprecie más en casos de ictericia tardía, anemia, piel clara, ambiente poco

iluminado y prematuros. La ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal.

Existen dos patrones clínicos de presentación de la ictericia neonatal, sin considerar la etiología y como base para el manejo:

1. Ictericia fisiológica

Se considera como ictericia fisiológica cuando se encuentran los siguientes criterios:

- Ictericia clínica después de las 48 horas de vida.
- Aumento de la concentración sérica de bilirrubina total menor de 5 mg/dL
- Niveles de bilirrubina directa menor de 1.5 a 2 mg/dL o recién nacido a término: menor de 12.9 mg/dL después de las 72 horas y retorna a niveles normales en la primera semana de vida; o recién nacido pretérmino: menor de 15 mg/dL después de los 4 ó 5 días y retorna a niveles normales a la 2a o 3a semana de vida.

Se clasifica en 2 etapas:

Etapa I: Elevación acelerada de las bilirrubinas en los primeros 5 días de vida, que se cree tenga relación con deshidratación, ingesta calórica, frecuencia y volumen de tomas y suplementación.

Etapa II: Elevación de las bilirrubinas a las 2 semanas de vida, de la que se cree tenga relación con los niveles de la enzima Glucoronil transferasa, sin embargo, la causa de las mismas aún no ha sido bien definida.

La mayoría de los RN desarrollan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dL durante la primera semana de vida. Este valor crece normalmente en los RN a término hasta un promedio de 6-8 mg/dL a los tres días de vida y disminuye a menos de 1,5mg/dL al décimo día en RN normales. Esta ictericia fisiológica, “monosintomática, benigna y autolimitada”, tiene unos límites tanto temporales como en valores absolutos (5).

1.2 Factores de riesgo

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia:

- Enfermedad Hemolítica Isoinmune.
- Deficiencia de G-6-P-D.
- Asfixia.
- Letargo significativo.
- Inestabilidad térmica.
- Sepsis.
- Acidosis.

1.3 Etiología

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 (5). Los recién nacidos cuyas madres recibieron oxitocina durante el parto eran más propensos a tener

hiperbilirrubinemia extrema. Se concluyó que la lactancia materna exclusiva, el uso de la oxitocina en la madre durante el trabajo de parto son factores asociados con hiperbilirrubinemia extrema (8).

Las causas más comúnmente implicadas son:

1.3.1 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.

Circulación enterohepática: El RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima β -glucuronidasa.

1.3.2 Disminución en la eliminación de la bilirrubina

Puede suceder por alteraciones en uno o más de los siguientes pasos:

-Captación y transporte intracelular: Es menor en el RN y logra alcanzar los niveles del adulto al 5to. día de vida.

-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.

-Excreción: En caso de producción excesiva hay una “incapacidad relativa” de eliminación.

-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 primeros 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. La Academia de Pediatría de los Estados Unidos luego del tercer día de vida recomienda examinar a todos los RN antes de darlos de alta, para asegurarse de que no tienen ictericia. Los mismos deben volver a ser examinados a los tres o cinco días de vida ya que éste es el momento en que los niveles de Bb son más elevados.

El diagnóstico de ictericia fisiológica libera de la búsqueda de otras causas para explicar la ictericia. El manejo de esta entidad suele consistir en observación en el hogar (5).

2. Ictericia no fisiológica

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 o 10 mg en neonatos a término y pretérmino, respectivamente. 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 recién nacidos a término o pretérmino.

2.1 Etiología

Las causas más frecuentes son:

2.1.1 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 y deficiencia de la 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.

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

Incremento en la reabsorción intestinal: En condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito enterohepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.

Policitemia: Por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3o y 4to día.

2.1.2 Disminución patológica de la eliminación

-Defectos Enzimáticos Congénitos: deficiencia de la enzima G-6-PD: Síndrome de Crigler- Najjar:

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.

3. Ictericia por incompatibilidad de factor Rh

Es la causa más frecuente de ictericia neonatal no fisiológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y como consecuencia disminuyeron los RN ictericos por este motivo. Se ha demostrado que en muchas situaciones clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh(+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-). Esto ocasiona la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh. Las IgG al atravesar la barrera placentaria, llegan al torrente sanguíneo fetal cubriendo al eritrocito Rh(+), con lo que se atraen macrófagos que se adhieren a él y causan hemólisis extravascular en el bazo.

Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna, para ser metabolizados. Después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubina, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus. La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a

veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto día (5).

3.1 Diagnóstico

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.

El plan de estudios del RN icterico se basa en un trípode:

- Interrogatorio.
- Examen clínico.
- Laboratorio.

3.2 Interrogatorio

Antecedentes: Ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo. Antecedentes perinatales: Buscar datos correspondientes al embarazo y el parto (parto traumático, fórceps, ginecorragia del 3er. trimestre, inducción con oxitocina, etc).

3.3 Examen clínico

La presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal (5). La estimación visual de los niveles de bilirrubina por el grado de ictericia puede conducir a errores, particularmente en niños de pigmentación oscura (12). Se puede estimar en forma aproximada y práctica aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer (5). Existe cierta correlación entre la progresión cefalocaudal y los niveles séricos de bilirrubina; pero con importante variabilidad inter observador y con las características de la piel (2).

Si hay hemólisis se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado (Hidrops Fetalis) etc. Otro síntoma frecuentemente asociado a la hemólisis es la hipoglucemia, como resultado de la hiperplasia pancreática. Se debe buscar la presencia de cefalohematomas y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección intrauterina (5).

Zonas de Kramer		
	Zona ictérica	Bilirrubina esperable
I	Cara	< 5mg/dl
II	Mitad superior del tronco	5 – 12 mg/dl
III	Incluye abdomen	8 – 16 mg/dl
IV	Porción proximal de extremidades	10 – 15 mg/dl
V	Porción distal de extremidades	> 15 mg/dl



3.4 Laboratorio

Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico:

- Bilirrubina total y directa.
- Reacción de Coombs directa e indirecta.
- Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de anemia asociada.
- Recuentos de reticulocitos.

La evaluación de la bilirrubinemia se realiza mediante la determinación de la bilirrubina total en suero. La medición de la concentración de bilirrubina no unida no se lleva a cabo en la práctica clínica corriente. También se dispone de aparatos de medición transcutánea de la bilirrubina, que permiten la evaluación de la bilirrubinemia con una buena correlación en el recién nacido a término.

Estos aparatos tienen la ventaja de limitar las extracciones de sangre, lo que reduce la expoliación sanguínea y los procedimientos potencialmente dolorosos.

Sin embargo, no se ha establecido la validez de su uso en los recién nacidos prematuros (11). Como alternativa a la determinación de la bilirrubina sérica, la medición de bilirrubina transcutánea (BTc) es no invasiva, y proporciona información instantánea y de calidad superior a la evaluación clínica, siendo útil como cribado. La BTc es una medida del color amarillento de la piel blanqueada, y aunque proporciona una buena estimación del nivel de bilirrubina total sérica (BTS), no la sustituye. Dado que la fototerapia (FT) blanquea la piel, la BTc no es fiable durante el tratamiento con FT ni en las primeras horas tras su retirada. Otras limitaciones de los bilirrubinómetros transcutáneos son que no se deben usar en las primeras 24 h de vida, y su uso debe ser cauteloso en edad gestacional (EG) < 35 semanas (12).

Los bilirrubinómetros transcutáneos (BSc) permiten conocer los valores de bilirrubina de forma no invasiva y ofrecen un valor estimado de la bilirrubina total en plasma, con adecuada correlación en valores inferiores a 15 mg/dl. (5) Es más probable que se presente hiperbilirrubinemia grave luego del alta en recién nacidos que son ictericos en los primeros días de vida. La determinación de BTc superior al percentil 75 previo al alta puede predecir la necesidad de fototerapia o bilirrubinas superiores a 17 mg/dl.

Estudios recientes advierten sobre el riesgo de errores por sobreestimación de la bilirrubina transcutánea en los pacientes que requieren

fototerapia (error en 45%). Casi 20% de recién nacidos catalogados en zona de riesgo alto por bilirrubina sérica fueron catalogados en bajo riesgo por bilirrubina transcutánea. El error aumenta cuanto más alto es el valor de bilirrubina (2).

En todo RN con ictericia en las primeras 24 h de vida se debe medir la BTS en un plazo máximo de 2 h. En el caso de no alcanzar el umbral para tratamiento, se recomienda continuar midiendo el nivel de bilirrubina cada 6 h, hasta que el nivel esté por debajo de dicho umbral de forma estable o en descenso.

A partir de las 24 h de vida, si se constata ictericia en un RN, se debe medir la bilirrubina (BST o BTc) lo antes posible (máximo en 6 h). Si no existe indicación de FT, se propone el siguiente esquema de monitorización:

- a. RN con EG \geq 38 semanas, clínicamente bien y con un nivel de bilirrubina por debajo del umbral para FT pero dentro de 3 mg/dl de dicho umbral: repetir la medición de bilirrubina al cabo de 18 h para RN con factores de riesgo para hiperbilirrubinemia y al cabo de 24 h si no existen factores de riesgo.
- b. RN con EG \geq 38 semanas, clínicamente bien y con un nivel de bilirrubina por debajo del umbral para FT con más de 3 mg/dl de diferencia: no repetir de forma rutinaria la medición de bilirrubina (12).

Evaluación del riesgo antes del alta y seguimiento

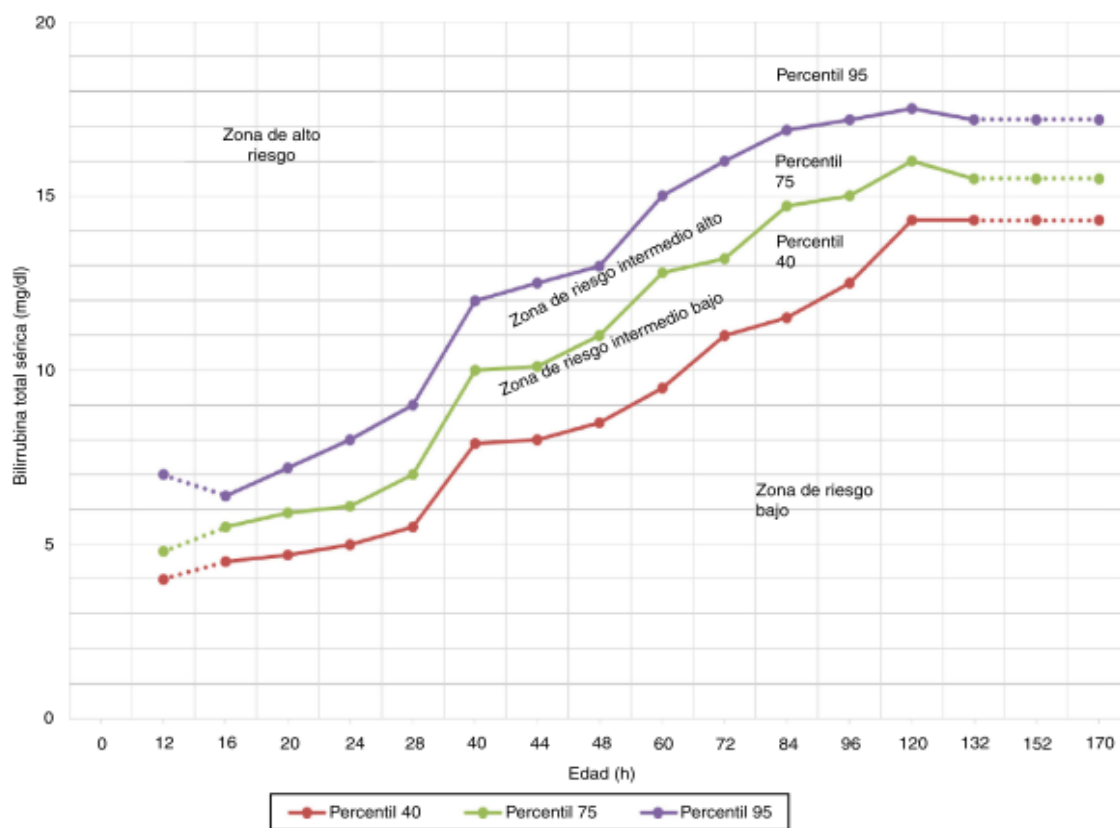
La combinación de una BTS (interpretada de acuerdo con la edad del niño en horas y extraída antes de las 48 h de edad) con la EG mejora la predicción de una concentración de BTS posterior ≥ 20 mg/dl. La guía de la American Academy of Pediatrics (AAP) y la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) concluyen que la combinación de una medición precoz de bilirrubina con la evaluación de los factores de riesgo clínico constituye un fuerte predictor para hiperbilirrubinemia, a pesar de la falta de evidencia de que esta estrategia reduzca kernicterus.

Existe controversia respecto a la necesidad de medir de forma universal la bilirrubina en RN que no estén visiblemente ictericos, pero la introducción de un cribado universal de bilirrubina pre-alta puede aumentar los costos, y la calidad de la evidencia para su recomendación es limitada (no existe evidencia de que disminuya la incidencia de kernicterus). La identificación precoz de los niños con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa tiene una importancia clave en su prevención. La guía NICE encuentra evidencia en 4 factores de riesgo:

- a. EG < 38 semanas.
- b. Hermano previo con ictericia que requirió FT.
- c. LM exclusiva.
- d. Ictericia en las primeras 24 h de vida.

En ausencia de enfermedad hemolítica, la EG del RN es el factor de riesgo clínico individual más importante (12).

El nomograma de Bhutani et al. ha sido ampliamente usado para predecir qué niños están o no en riesgo de hiperbilirrubinemia. Sin embargo, en algunos estudios se ha demostrado que algunos niños con BTc pre-alta en la zona de bajo riesgo o riesgo intermedio-bajo pueden alcanzar un nivel de BTS que requiera FT (12).



Tratamiento

El tratamiento de la hiperbilirrubinemia se basa en dos tipos de tratamientos: la exanguinotransfusión y la fototerapia. Desde la llegada de esta última, la práctica de la exanguinotransfusión prácticamente ha desaparecido, ya que la utilización adecuada de la fototerapia permite mantener los niveles de bilirrubinemia en casi todos los recién nacidos prematuros (11).

La fototerapia a menudo se aplica a lactantes de término o casi a término que son rehospitalizados dentro de los 4-7 días para tratar concentraciones de bilirrubina sérica total de 17 mg/dl o más. Estos lactantes requieren dosis terapéuticas máximas, denominadas fototerapia intensiva para reducir las concentraciones de bilirrubina lo más rápido posible. Se considera fototerapia intensiva si cubre un mínimo de 60 cm x 30 cm de superficie corporal, con luz azul especial, lo más cercana posible al cuerpo (10-20 cm). La fototerapia más efectiva es con tubos especiales para fototerapia F20T12/BB (General Electric, Westinghouse, Sylvania) o TL52/20W (Phillips, Eindhoven, The Netherlands) o LED. Para cubrir mayor superficie corporal se usan almohadillas fibro-ópticas o un colchón de diodo emisor de luz (Light-emitting diode, LED) debajo del lactante y un dispositivo con tubos de fluorescencia azul por encima lo más cercano posible al recién nacido. Todos los sistemas de fototerapia disminuyen su eficacia con el tiempo de uso, deben respetarse las recomendaciones del fabricante sobre las horas de uso para cambiar los tubos (2).

Existe una relación dosis-efecto entre la irradiancia proporcionada por el aparato y la velocidad de descenso de la bilirrubinemia.

Esta velocidad de descenso depende del tipo de fuente luminosa utilizada; actualmente, los tubos fluorescentes de luz azul etiquetados como F20 T12/BB o PL52/20 W proporcionan la fuente luminosa más eficaz. Los demás parámetros que influyen en la velocidad de descenso de la bilirrubinemia son la distancia entre la fuente luminosa y el niño, así como la superficie de piel expuesta. Así, cuando la hiperbilirrubinemia persiste con una

fototerapia convencional (ictericia hemolítica, hematomas extensos), se recomienda el uso de aparatos del tipo de túnel de fototerapia, que permiten optimizar la distancia en relación con la fuente y la superficie corporal expuesta. Recientemente, se han desarrollado mantas de fibra óptica para administrar una fototerapia de proximidad, que maximiza la superficie del cuerpo expuesta. La eficacia de estos nuevos dispositivos es máxima cuando se combinan con la fototerapia convencional. Durante el tratamiento con fototerapia, deben tomarse ciertas precauciones para evitar efectos adversos; en particular, es necesario proteger los ojos de los recién nacidos y asegurar el mantenimiento de una temperatura corporal constante, a fin de evitar el aumento de las pérdidas insensibles, sobre todo por vía transcutánea (11).

Todo recién nacido que requiere fototerapia intensiva o exanguinotransfusión debe ser valorado en la evolución con Potenciales Auditivos Evocados y control estricto del neurodesarrollo (2).

El efecto de fototerapia depende de un uso adecuado. Si los valores son superiores a 30 mg/dl pueden descender 10 mg en pocas h, con un decremento de 0.5 a 1 mg/dl por h en las primeras 4 a 8 h. En un recién nacido que re ingresa para fototerapia puede lograrse un descenso de 30-40% de los valores iniciales en las primeras 24 h, el mayor descenso ocurre en las primeras 6 h (2).

La fototerapia tiene efectos adversos a corto y largo plazo. Se requiere la separación física de la madre y el niño, extracciones de sangre, y en algunos casos, la hospitalización prolongada. Estos pueden causar angustia emocional

a los padres. Los estudios han encontrado que los padres de los recién nacidos con ictericia significativa reportan más dificultades de separación y son más propensos a llevar a sus hijos a las visitas enfermos que los padres de los niños con el estado de salud similar.

Un gran estudio de cohorte encontró que había una mayor tasa de visitas a subespecialistas y visitas por enfermedad a los médicos de atención primaria durante los primeros 60 días de vida en niños que habían recibido fototerapia (14).

La fototerapia puede instaurarse de forma continua o intermitente. Las técnicas de fototerapia agresiva, que consisten en someter al niño a fototerapia poco después del nacimiento (menos de 12 horas) y de forma casi continuada, disminuirían la morbilidad neurológica de los niños con un peso al nacer entre 750 y 1.000 gramos. No obstante, estas técnicas parecen asociarse a un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes con un peso menor (menos de 750 gramos), potencialmente debido a una irradiación demasiado alta en estos pacientes más frágiles. En la mayoría de los casos, una fototerapia convencional que se inicie en función de la bilirrubinemia y que sea discontinua permite buenos resultados y una buena tolerancia (11).

Según estudio realizado en Porto Alegre, los recién nacidos del género masculino necesitan de un tiempo significativamente mayor de fototerapia para el tratamiento de ictericia que los recién nacidos del género femenino (15).

1- Preparación de material y equipo para la fototerapia:

- Recomendación: Revisión de lámparas de fototerapia.

-Fundamentación: Es fundamental revisar periódicamente las lámparas y comprobar que no hayan sido utilizadas más horas de las recomendadas. Cuando las unidades de fototerapia llevan mucho tiempo en uso disminuye sustancialmente la intensidad de luz que pueden proporcionar.

- Recomendación: Colocar tela blanca a los costados de la cuna.

-Fundamentación: La colocación de papel de aluminio o tela blanca a los costados del neonato a fin de relejar la luz también aumenta la eficacia de la fototerapia.

2- Efectividad de fototerapia según tipo.

- Recomendación: Fototerapia con LED.

-Fundamentación: Efectividad de la fototerapia con LED con la fototerapia convencional (sin LED). Se observó que la fototerapia con LED es efectiva para reducir los niveles de bilirrubina sérica total en tasas similares a la fototerapia con fuentes de luz convencionales.

- Recomendación: Fototerapia de halógeno

-Fundamentación: Para la fototerapia con luz halógena, se recomienda una distancia de 40 a 50 cm. Al colocarse 40 o 50 cm por encima del recién nacido, las unidades de fototerapia con luz diurna convencional o estándar deberían proporcionar una irradiación espectral (medida en el nivel del neonato) de 8 a 10 μW por centímetro cuadrado por nanómetro en la banda de 430 a 490nm.

- Recomendación: Fototerapia de luz azul a 10 o 15 cm del neonato.

-Fundamentación: La luz azul es más eficaz para la fototerapia, pero como la capacidad de transmisión de la piel aumenta con una mayor longitud de onda, las mejores ondas son probablemente las que se encuentran entre 460 y 490nm. Los neonatos a término y casi a término deben tratarse en una cuna, y no en una incubadora, para permitir que la fuente de luz quede a 10-15cm del neonato (excepto cuando se usan luces halógenas), a fin de aumentar la irradiación y la eficacia.

3- Protección y Vigilancia del Neonato.

- Recomendación: Protección ocular.

-Fundamentación: Durante el procedimiento que puede durar horas y días el neonato deberá utilizar protección ocular para prevenir daños progresivos de retina causados por los rayos luminosos. Como la luz puede resultar tóxica para la retina inmadura, siempre deben protegerse los ojos del neonato con parches oscuros. Entre tanto, una de las complicaciones del método es la degeneración de la retina por la exposición a la luz. Por esa razón, es imprescindible el uso de una protección perfecta para los ojos.

El tapón puede ser producido con cualquier material resistente opaco, estéril o esterilizado (tela de algodón, película flexible de plástico, fibra celulósica prensada, o con una conjugación de esos materiales), con un diseño anatómico que permita su posicionamiento superficial sobre las órbitas oculares; por medio de un recorte en su porción mediana, se adapta a la proyección de la nariz (similar a un par de anteojos).

- Recomendación: Protección genital.

-Fundamentación: Los pacientes tratados con fototerapia pueden tener ya una disminución de la calidad de vida a causa de su trastorno dermatológico primario. El desarrollo de carcinoma de células escamosas de los genitales puede ciertamente afectar aún más la calidad de vida. La composición de poliéster proporciona una mejor protección UV, factores tales como la baja porosidad y mayor masa son intrínsecos a la disminución de la cantidad de penetración de los rayos UV de cualquier tipo de tejido. De los objetos de uso común, las mascarillas quirúrgicas no ofrecen protección suficiente a la zona genital.

- Recomendación: Uso de pañal en la fototerapia de LED.

-Fundamentación: Si bien se ha demostrado en estudios controlados que mientras mayor es la superficie del área expuesta mayor es la reducción en el nivel de bilirrubina sérica total. Generalmente no hay necesidad de quitarle los pañales al recién nacido. Sin embargo, si el nivel de bilirrubina sérica total sigue incrementándose a pesar del tratamiento, se debe quitar el pañal hasta que se observe una reducción clínicamente significativa.

- Recomendación: para Fototerapia en incubadora.

-Fundamentación: Si el recién nacido se encuentra en una incubadora, los rayos de luz deben ser perpendiculares a la superficie de la incubadora, a fin de minimizar la pérdida de eficacia debido al reflejo.

Disminuir 1.0-1.5 °C, debido a que la fototerapia convencional genera calor, por lo que se vigilará la temperatura cada dos horas.

- Recomendación: Vigilancia de pérdidas insensibles.

-Fundamentación: La fototerapia convencional puede producir un cambio agudo en el entorno térmico del neonato, lo cual puede generar un aumento en el flujo de sangre periférica y una pérdida de agua no sensible.

- Recomendación: Vigilancia de pérdidas sensibles

-Fundamentación: La fototerapia puede causar evacuaciones diarreicas y aumento de pérdidas insensibles de agua, lo que aumenta el riesgo de deshidratación. La hidratación adecuada aumenta la peristalsis y la excreción de bilirrubina.

- Recomendación: Vigilar cambios en la piel y temperatura.

-Fundamentación: Efectos secundarios como hipotermia (temperatura corporal < 36.5 °C quemaduras, diarrea), hipertermia (temperatura corporal > 37.5 °C), erupción cutánea, deshidratación (16).

Cuándo discontinuar la fototerapia?

Todas las decisiones se toman en base a las curvas diseñadas para indicación de fototerapia. En los recién nacidos que re ingresan con niveles habitualmente superiores a 18 mg/dl la fototerapia debe discontinuarse con 13-14 mg/dl. Como en el recién nacido que reingresó para fototerapia un nivel significativo de rebote no se produce habitualmente con estos valores no se debe retrasar el alta. No es necesario mantener internado al recién nacido en

observación ni dosificar Bilirrubinas porque en estos casos no se produce rebote significativo con la suspensión de fototerapia. Si la fototerapia se indicó por enfermedad hemolítica o se inició precozmente y se suspende a los 3-4 días de vida es recomendable medir BST para un adecuado seguimiento a las 18-24 h de suspendida la fototerapia porque en estos casos puede observarse rebote (2).

Con la fototerapia no se debe interrumpir la lactancia materna, a menos que de los niveles de bilirrubina del bebé se están acercando a los que requieren transfusión de intercambio (14).

Hidratación.

Si la pérdida de peso es superior al 12% o existen signos de deshidratación debe indicarse fórmula o leche materna ordeñada. No se recomienda el uso sistemático de la vía intravenosa en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia. En el caso de que requiera fototerapia intensiva debe indicarse pecho ordeñado o fórmula por biberón u otra alternativa para no retirar al recién nacido de la luz hasta que se asegure el descenso de la bilirrubina en forma adecuada. Debido a que los foto derivados de la bilirrubina se excretan por la orina y la bilis, mantener una adecuada hidratación y un buen volumen urinario ayuda a incrementar la eficacia de la fototerapia, aunque es discutible la necesidad del uso de la vía intravenosa en un niño que se alimenta bien por vía oral.

Cuando se indica fototerapia debe cubrirse los ojos con un antifaz que no permita el pasaje de la luz para evitar el daño de la retina. El antifaz puede

producir úlcera de cornea si no se realiza en forma adecuada. Otra complicación es conjuntivitis bacteriana y exudado ocular purulento no infeccioso (2).

La lactancia materna debe ser modificado para bebés con ictericia?

Los bebés amamantados son tres veces más propensos a tener un nivel TSB mayor que 12 mg por dl (205,3 mol por L) y seis veces más propensos a tener un nivel mayor que 15 mg por dl (256,6 mol por L).

El mecanismo exacto para la ictericia relacionada con la lactancia materna es desconocida, pero puede implicar disminución de la ingesta calórica, la inhibición de la excreción de bilirrubina hepática, y aumento de la resorción bilirrubina intestinal en comparación neonatos. Los resultados de un estudio sugieren que la privación de calorías, no necesariamente la lactancia materna aumenta el riesgo de hiperbilirrubinemia. El aumento de la frecuencia de la lactancia materna disminuye la probabilidad de hiperbilirrubinemia significativa.

Los signos de una ingesta adecuada de los lactantes amamantados incluyen cuatro a seis pañales completamente mojados por día, tres o cuatro deposiciones por día a partir del cuarto día de vida, y una transición a las heces de mala muerte, de color mostaza en el tercer o cuarto día de vida (17).

La Academia Americana de Pediatría recomienda promover la lactancia materna para los bebés con ictericia, la evaluación de la adecuación de la

lactancia materna, y el aumento de la frecuencia de ocho a 12 veces por día.

La suplementación con fórmula puede ser considerada si la ingesta del lactante es inadecuada, la pérdida de peso es excesivo, el niño parece estar deshidratado, o la ictericia es grave (14).

Exposición al sol.

No debe recomendarse. Aunque el sol provee suficiente irradiación 425-475nm de longitud de onda, las dificultades prácticas en exponer con seguridad a un recién nacido desnudo evitando quemaduras, enfatizan la no utilización de la luz solar como una herramienta confiable (2).

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio: observacional descriptivo, de corte retrospectivo y analítico.

3.2 Delimitación espacio- temporal: sala de Neonatología del Hospital Regional de Ciudad del Este; desde el 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018.

3.3 Población, muestra y muestreo: se tomaron de muestra a los recién nacidos que ingresaron con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal.

3.4 Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia confirmada (bilirrubina total >12,9mg/dL).

Criterios de exclusión: Neonatos con hiperbilirrubinemia de causa: incompatibilidad RH - ABO materno fetal y pacientes con historia clínica incompleta o extraviada.

3.5 Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Descripción	Indicador
Genero	cuantitativa nominal	Femenino Masculino	% de recién nacidos
Peso	cuantitativo	≤ 2500 gr. 2500 a 4000g ≥ 4000 gr.	% peso/gramos
Edad gestacional	Nominal	Pretérmino Término Postérmino	% peso/gramos
Tipo de parto	Nominal	Cesárea Vaginal	% partos
Alimentación	Nominal	Lactancia materna exclusiva. Lactancia mixta	% lactancia

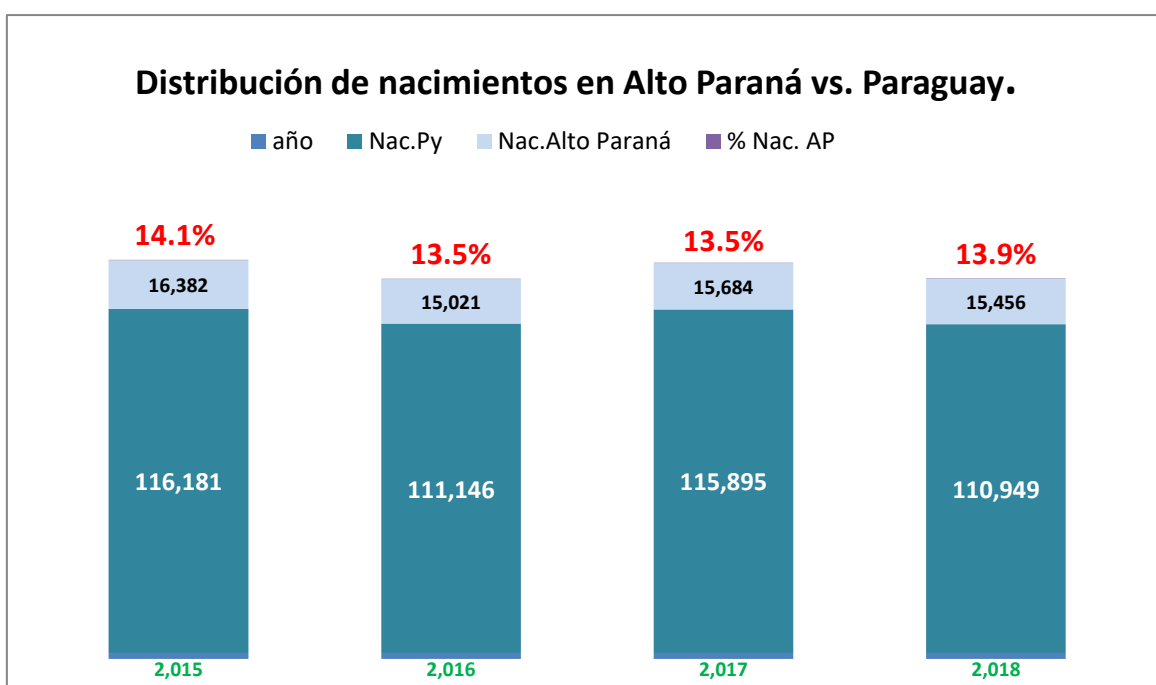
3.6 Técnica e instrumento de recolección de datos: se utilizaron las fichas de historias clínicas, libro de estadística de Sala de Neonatología, datos de estadística proporcionados por la Décima Región Sanitaria, hojas blancas, pinceles, regla, lápiz, bolígrafo.

3.7 Análisis estadístico: El análisis estadístico se realizó con las herramientas informáticas Microsoft Excel, Microsoft Word, Mendeley.

3.8 Consideraciones éticas: Se realizó solicitud de permiso a los jefes de Servicio, Director del Hospital y Director Regional (Ver Anexo).

4. RESULTADOS

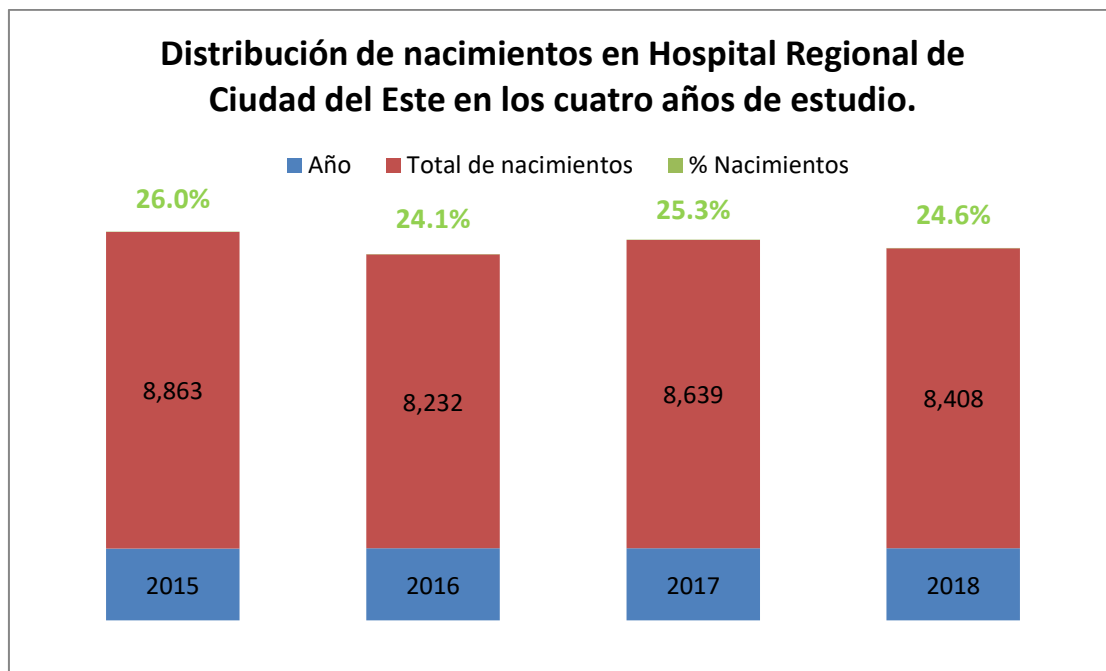
En el Paraguay se registraron un total de 454.171 nacimientos en el período de 2015 al 2018, que comprende el período de estudio; de los cuales los nacimientos en el Alto Paraná constituyeron 13,7% (N=62.543); correspondiendo el 14,1% (N=16.382) en el año 2015, 13,5% (N=15.021) en el año 2016, 15,5% (N=15.684) en el año 2017, y 13,9% (N=15.456) en el año 2018.



Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

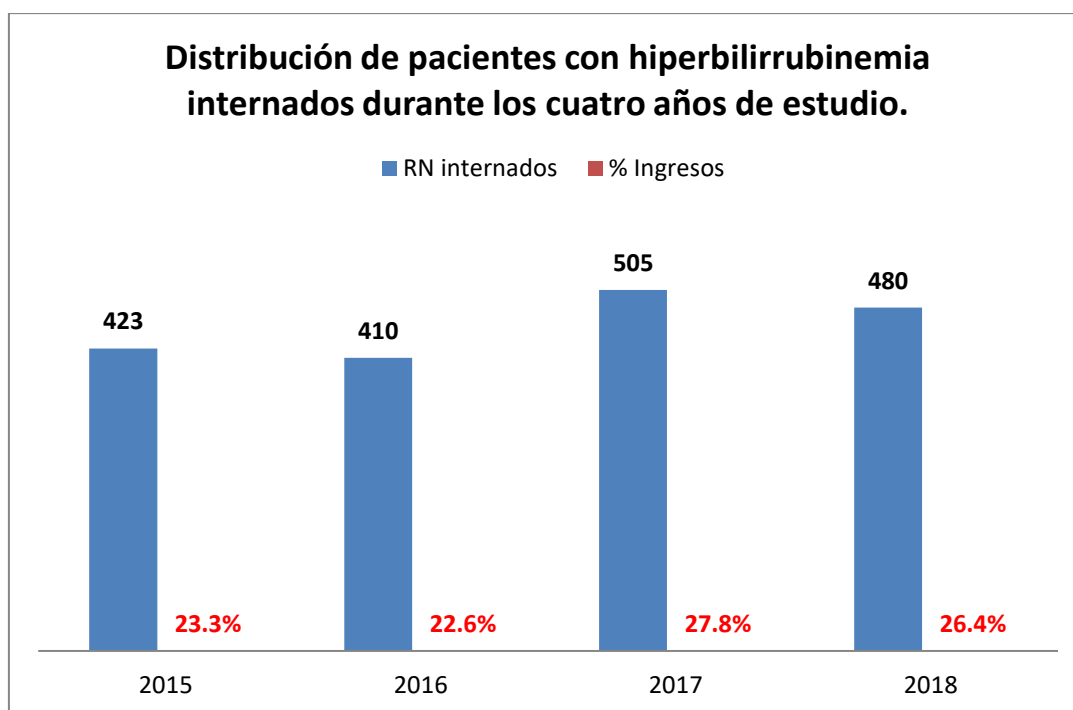
En el Alto Paraná se registraron 62.543 nacimientos, de los cuales en el Hospital Regional de Ciudad del Este se registró el 54,5%(N=34.142); correspondiendo el 26% (N=8.863) al año 2015; el 24,1% (N=8.232) al año 2016; el 25,3% (N=8.639) al año 2017, y el 24,6% (N=8.408) al año 2018.

En los años 2016 y 2018 se mantuvo en la misma escala, en contraposición al año 2015 y 2017 que se presentaron con 2% y 1% de diferencia, por encima de la escala, correspondientemente.



Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

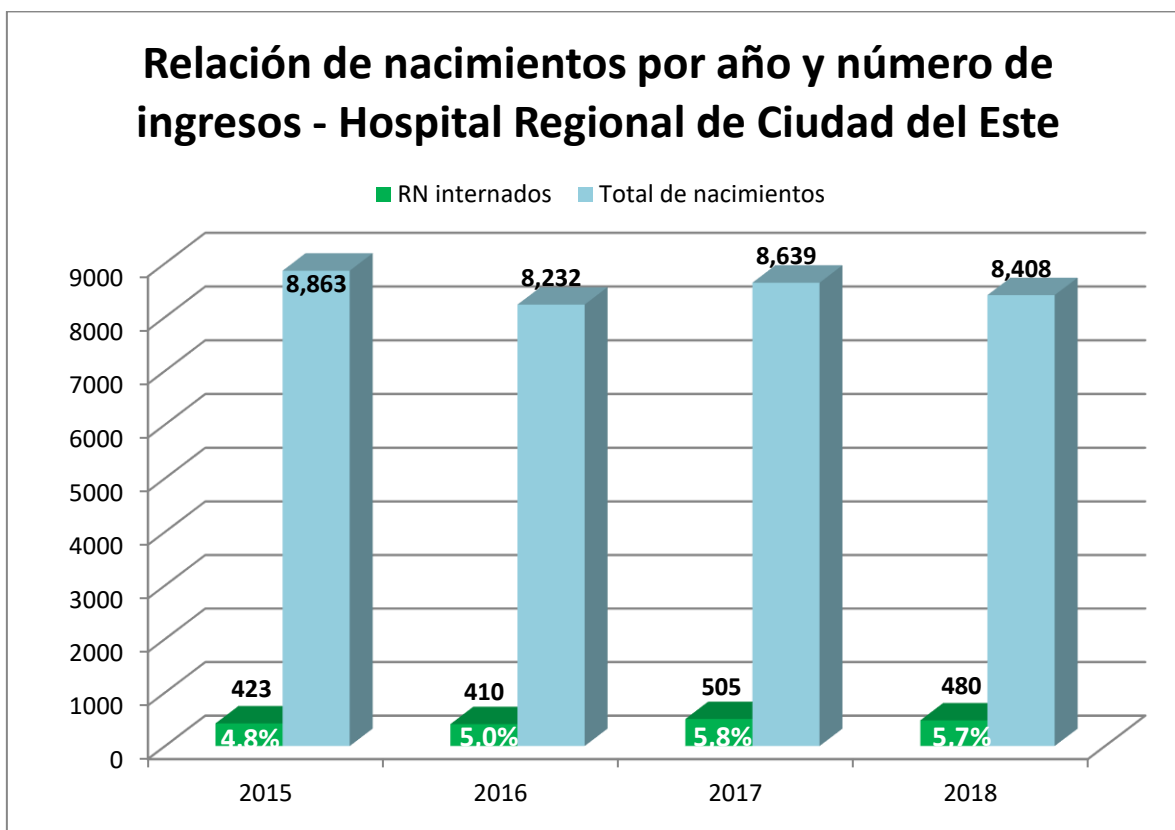
El estudio arrojó que en el transcurso de los años, el porcentaje de internaciones de recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal en la sala de Neonatología del Hospital Regional de CDE, presentó leves curvas de ascenso y descenso, siendo el año de mayor porcentaje el 2017, con 27,8% (N=505 pacientes).



Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

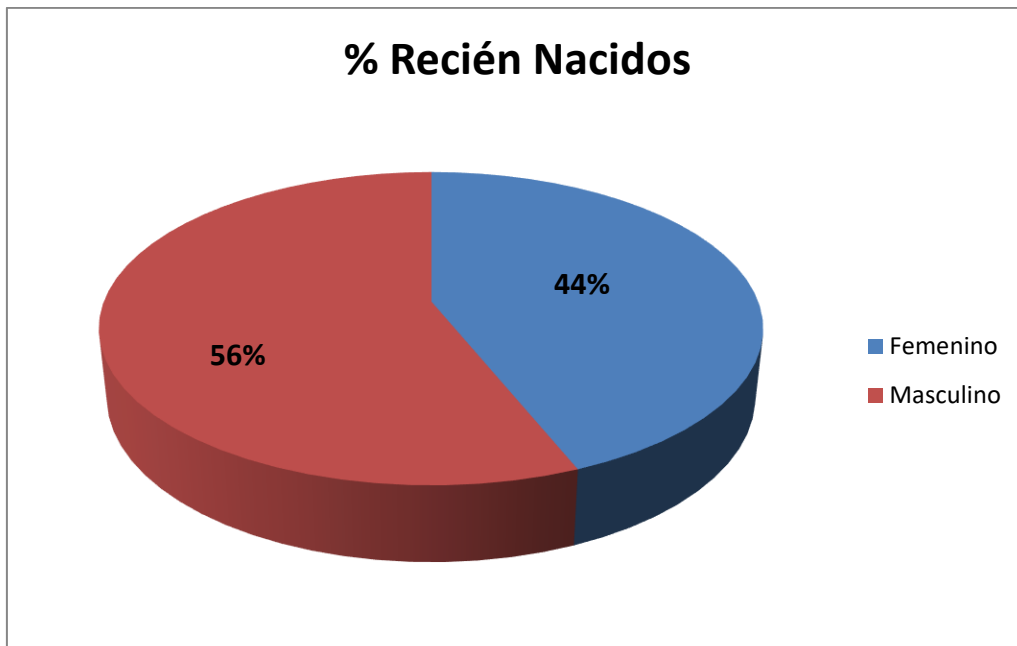
El 23.3% (N=423) en el año 2015, el 22.6% (N=410) en el año 2016, el 27.8% (N=505) en el año 2017 y el 26.4% (N=480) en el año 2018, corresponden a los recién nacidos internados con diagnóstico de hiperbilirrubinemia; correspondientes a la población en estudio.

En cuanto a la relación de nacimientos y número de internaciones por año en la sala de Neonatología del Hospital Regional de CDE, el estudio registró que en el año 2015: 4,8% (N=423); en el año 2016: 5,0% (N=410); en el año 2017: 5,8% (N=505) y en el año 2018: 5,7% (N=480) de los recién nacidos se internaron por hiperbilirrubinemia neonatal, teniendo en cuenta el total de nacimientos en cada año del período en estudio (año 2015 =8.863 nacimientos, año 2016 =8.232 nacimientos, año 2017 =8.639 nacimientos y año 2018 =8.408 nacimientos).



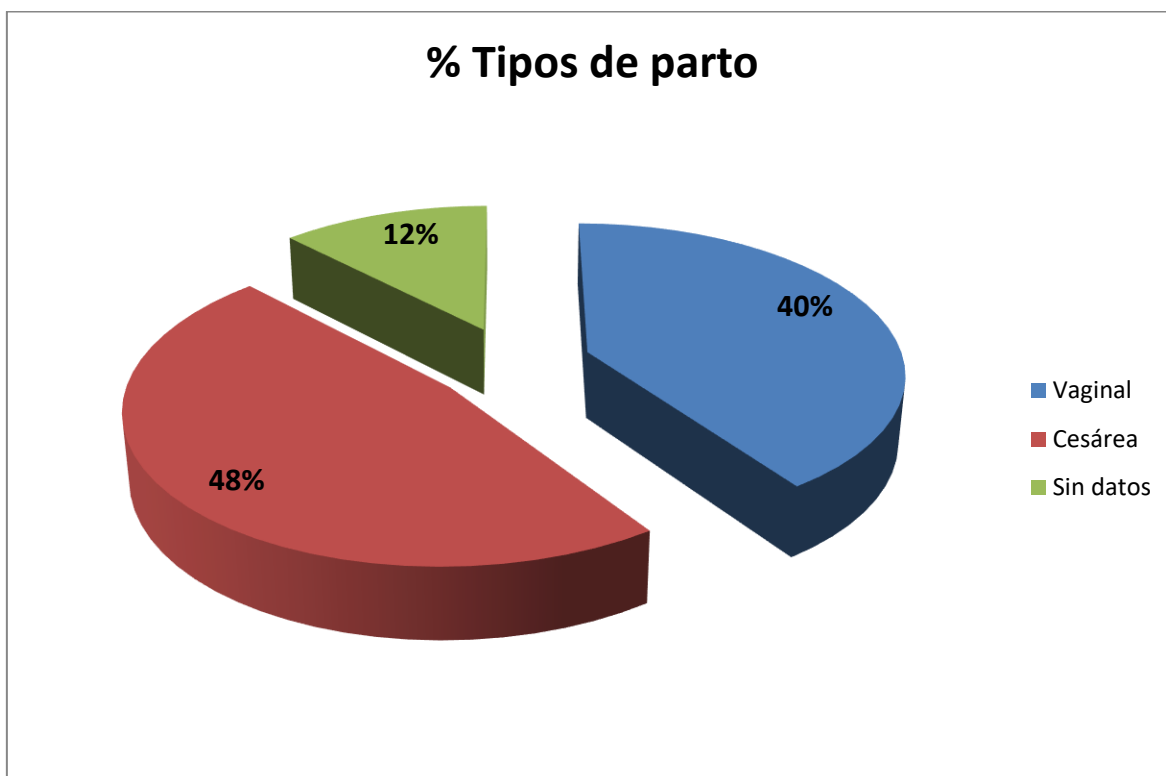
Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

El porcentaje por género, si bien se vio repartido, fue favorecido para el género masculino con 56% (N=32) de RN internados con Hiperbilirrubinemia neonatal (HN), en contrapartida de los 44% (N=25) del género femenino.



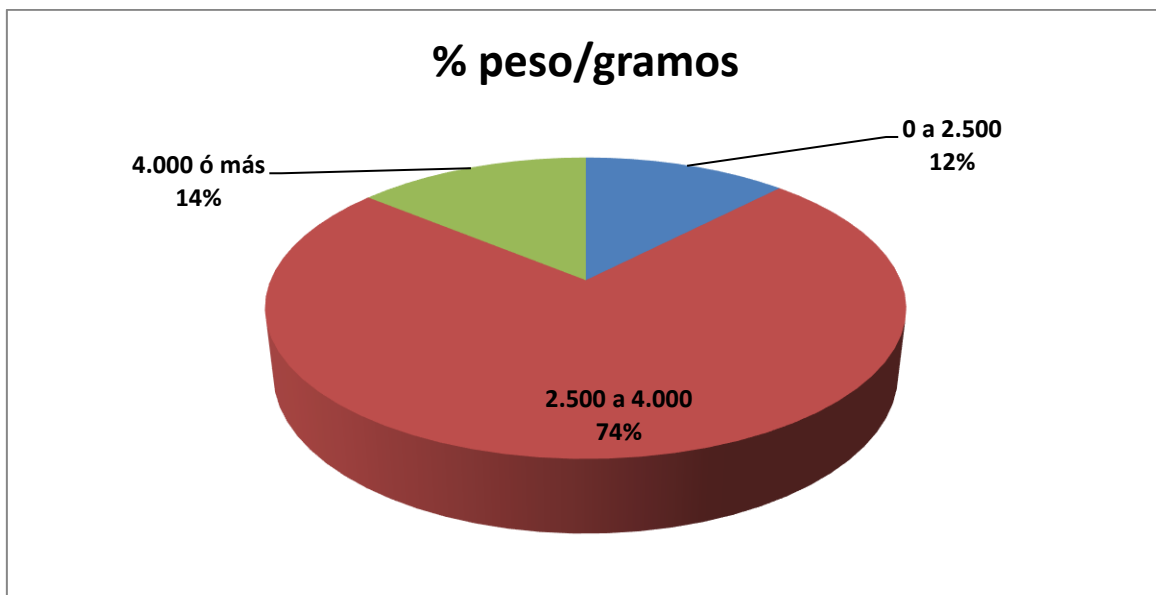
Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

El tipo de parto para el nacimiento de estos pacientes fue, en 48% (N=27) de ellos la cesárea; en 40% (N=23) de ellos el vaginal; y en el 12% (N=7) de ellos no se precisan datos debido al llenado incompleto de fichas u hojas de derivación.



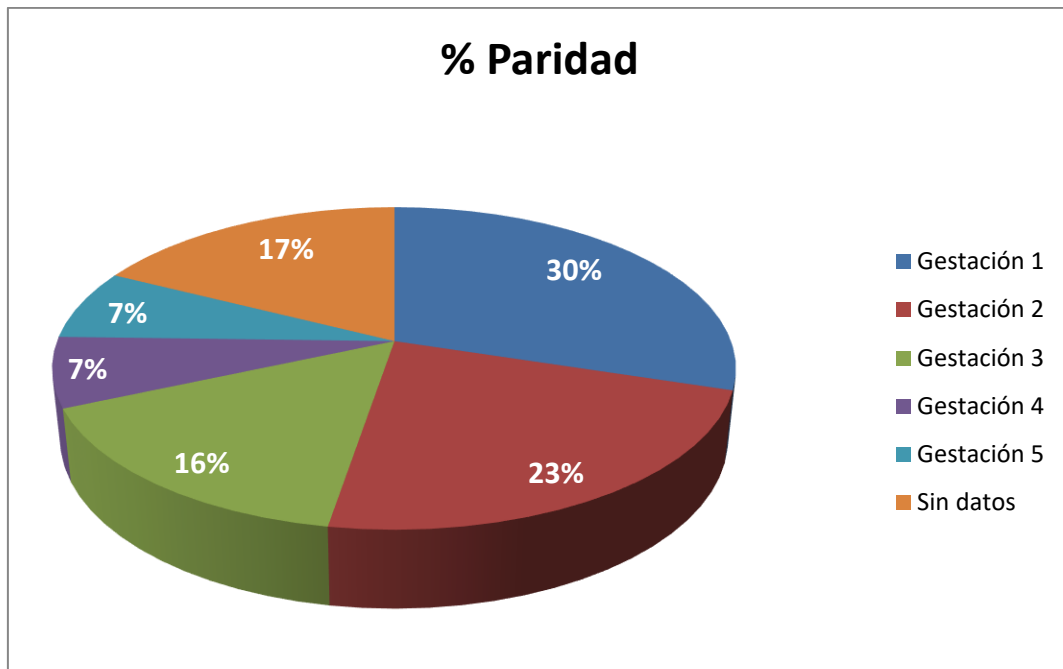
Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

El peso que presentaron estos RN de estudio al nacer fueron, en un 12% (N=7) de 2.500 gramos ó menos; en 74% (N=42) entre los mayores de 2.500 y menores de 4000 gramos y en un 14% (N=8) los mayores de 4000 gramos.



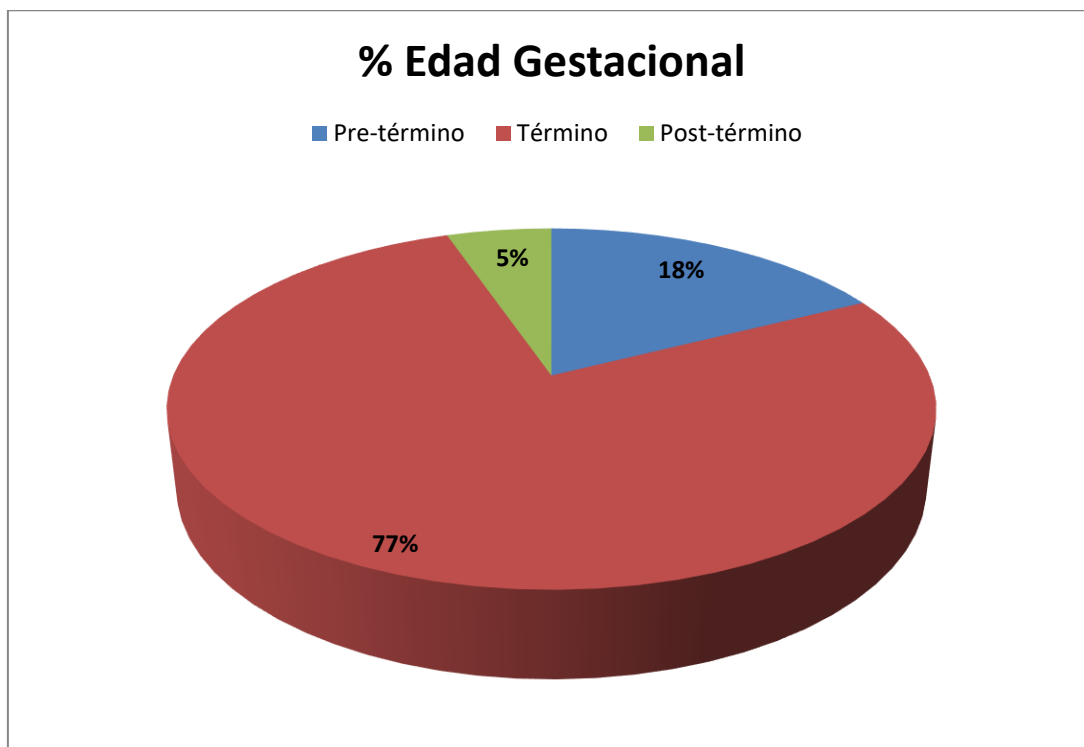
Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

En cuanto a paridad materna; se observó que de los RN internados, los que constituyeron la primera gestación (G-01) presentaron el mayor margen de porcentaje.



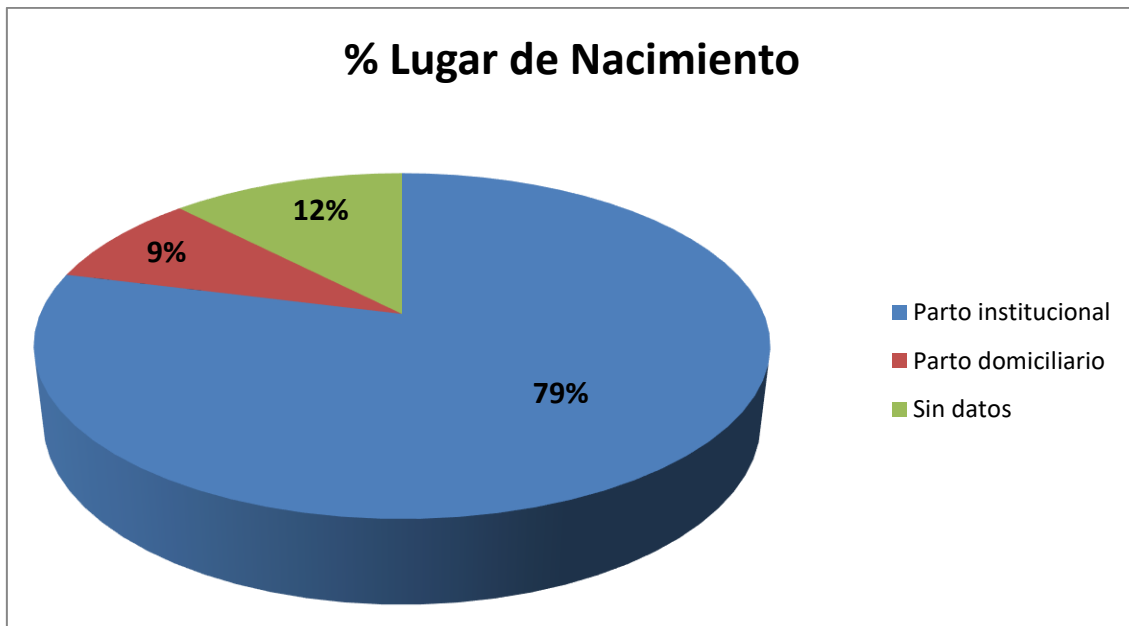
Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

Del total de RN internados con HN, el 77% (N=44) fueron de gestación a término; el 18% (N=10) gestación pre-término y el 5% (N=3) gestación post-término.



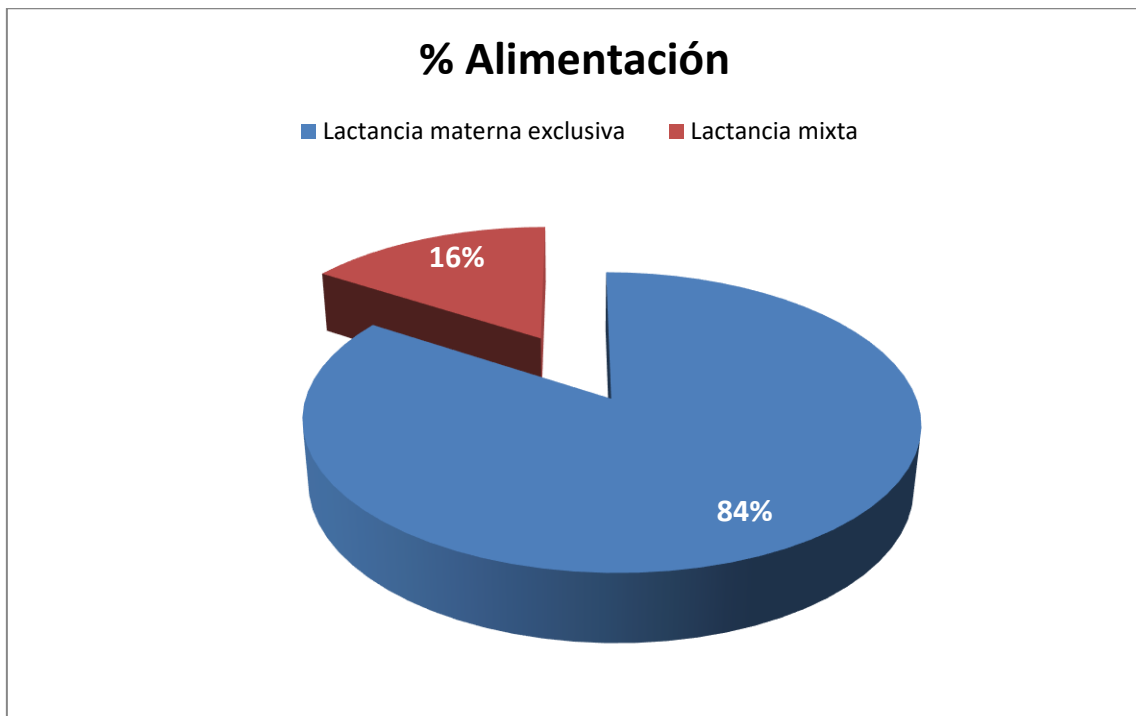
Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

Los nacimientos de estos RN estudiados fueron en un 79% (N=45) partos institucionales; en 12% (N=7) no se precisan datos debido al llenado incompleto de fichas u hojas de derivación; y en 9% (N=5) partos domiciliarios.



Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

En lo que a la alimentación que recibieron los RN se refiere, el estudio arrojó que el 84% (N=48) se alimentaron con lactancia materna exclusiva, y el 16% (N=9) lo hicieron con lactancia mixta.



Departamento de Estadísticas del Hospital Regional de Ciudad del Este.

5. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La hiperbilirrubinemia es una situación clínica común y generalmente benigna en el recién nacido (RN) a término y en el prematuro tardío. Representa la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida (12). Constituye la complicación perinatal más común (18). Los recién nacidos suelen desarrollar hiperbilirrubinemia transitoria que no requiere tratamiento, es decir, la ictericia fisiológica. En algunos niños, también en ausencia de hemolítica o de otras enfermedades, hay un desequilibrio más pronunciado entre la producción de la bilirrubina y la excreción, resultando en niveles de bilirrubina excesivas(19), que necesitan de intervención, siendo la fototerapia la modalidad terapéutica más utilizada (20).

El trabajo fue realizado en el período del 2015 al 2018, se tuvieron en cuenta los pacientes (recién nacidos) ingresados en sala de Neonatología del Hospital Regional de Ciudad del Este; nacidos en dicha institución como también los que fueron derivados de otros centros asistenciales del departamento de Alto Paraná. Los datos fueron proporcionados por el departamento de Estadística y sala de Neonatología del hospital referido más arriba. El estudio demuestra que en el transcurso de los años citados arriba, el porcentaje de nacimientos tuvo sus leves curvas de ascensos y descensos, siendo los años 2015 y 2017 con 2% y 1% de diferencia, por encima de la escala, correspondientemente. A nivel nacional el porcentaje de nacimientos el Alto Paraná constituyen 62.543 nacimientos, de los cuales en el Hospital Regional de Ciudad del Este se registró el 54,5%(N=34.142).

El porcentaje de internaciones de recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal fue mayor en el año 2017, con 27,8% (N=505 pacientes); siendo el **género** masculino el favorecido con 56% (N=32), frente a los 44% (N=25) del género femenino; de la misma forma en Colombia (2017), Angie Lizeth Galíndez et. al reportó que de los 608 pacientes (RN) estudiados, 349 fueron del género masculino (57,40%) (6). Aunque las razones son desconocidas, varios estudios han informado un riesgo incrementado de ictericia neonatal grave en el género masculino comparado con el femenino (6). En Pinar del Río-Cuba (2017), Meylin Hernández Castro et. al, también reportó en el estudio realizado que 57,2% fueron del género masculino (21).

Del total de RN internados con HN, el 77% (N=44) fueron de **gestación** a término; el 18% (N=10) gestación pre-término y el 5% (N=3) gestación post-término; por el contrario en Cuba (2016), Andrés Armando Morilla Guzmán et. al en un estudio realizado concluyó que los RN prematuros tardíos presentan mayor riesgo de ictericia que los RN de término en un 31,9 vs. 23,7 % (17). Según Mikael Norman et. al en el estudio realizado, en Suecia (2015) la mayor incidencia de hiperbilirrubinemia se observó en los bebés nacidos a las 37 semanas gestación (26%) y la menor incidencia se encontró en los recién nacidos a las 41 semanas gestación (0,2%) (19).

La ingesta inadecuada de calorías o la **lactancia materna** inadecuada puede causar hiperbilirrubinemia neonatal (22).

En lo que a la **alimentación** que recibieron los RN se refiere, el estudio arrojó que el 84% (N=48) se alimentaron con lactancia materna exclusiva;

como en Colombia (2017), Angie Lizeth Galíndez et. al, en su investigación encontró que el 87% de los neonatos fueron alimentados exclusivamente con lactancia materna (6).

En cuanto a **paridad** materna; se observó que de los RN internados, los que constituyeron la segunda gestación (G02) presentaron el mayor margen de porcentaje. En cambio, en Suecia (2015), Mikael Norman et. al en el estudio realizado concluyó que los factores obstétricos asociados con un mayor riesgo para la hiperbilirrubinemia neonatal incluyen primiparidad, inducción del parto (19) y el uso de oxitocina (8). Se concluyó que el uso de solución salina isotónica en lugar de 5% de solución de glucosa como vehículo para la infusión de oxitocina en el trabajo de parto parece estar asociada con menores niveles neonatales de bilirrubina; y los recién nacidos cuyas madres recibieron oxitocina durante el parto, eran más propensos a tener hiperbilirrubinemia extrema(8), en el estudio realizado en Perú (2013) por Eliana Yamileth et. al.

El **parto** por cesárea planificada se asoció con un riesgo reducido, en Suecia (2015) por Mikael Norman et. al (19); al contrario de lo que se pudo demostrar con el tipo de parto para el nacimiento de los pacientes en estudio, con un 48% (N=27) prevaleció la cesárea por encima del parto vaginal con 40% (N=23).

6. CONCLUSIONES

- ❖ Con el trabajo se demostró que los recién nacidos internados en sala de Neonatología del Hospital Regional de Ciudad del Este con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal presentan una incidencia de 3.1%, del total de los internados con otros diagnósticos.
- ❖ Del total de nacimientos en el período de estudio (2015 - 2018), el 5,3% de los recién nacidos se internaron por hiperbilirrubinemia.
- ❖ Sus características principales fueron el sexo masculino, parto cesárea, edad gestacional de término, segunda gestación, peso entre 2.500 y 4000 gramos y alimentación a pecho exclusivo.

7- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rebollar-Rangel JA, Escobedo-Torres P, Flores-Nava G. Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia. Rev Mex Pediatr [Internet]. 2017;84(3):88–91. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediatr/sp-2017/sp173b.pdf>
2. Ceruti B, Moraes M, Repetto M, Silvera F. Diagnostico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido sano de término o cercanos al término. Rev Guías para la Asist del recién nacido [Internet]. 2012;1–12. Available from: <http://jalkiso.com/neonat/wp-content/uploads/2017/04/Pauta-ictericia.pdf>
3. Mesquita M, Casartelli M. Hiperbilirrubinemia neonatal , encefalopatía bilirrubínica aguda y Kernicterus : La secuencia sigue vigente en el siglo XXI Neonatal hyperbilirubinemia. Pediatr-Asunción [Internet]. 2017;44(2):153–8. Available from: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v44n2/1683-9803-ped-44-02-00153.pdf>
4. Alan J, Velázquez L, López JA, Jorge V, López A, Biol V, et al. Bilirrubina, una vieja amiga con una nueva historia. Rev Invest Med Sur Mex [Internet]. 2012;4(19):228–34. Available from: <http://medicasur.org.mx/pdf-revista/RMS124-AR03-PROTEGIDO.pdf>
5. Mendez SHR. Hiperbilirrubinemia : Un importante problema de salud pública. Rev Guatemala Pediátrica [Internet]. 2016;2(2):2–14. Available from: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981302/01.pdf>
6. Galíndez-gonzález AL, Carrera-benavides SR, Díaz-jiménez AA, Martínez-burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal , Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. Univ y Salud [Internet]. 2017;19(3):352–8. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v19n3/0124-7107-reus-19-03-00352.pdf>
7. González AC, María IR, Uría A, Rafael II, Morán A, López IB, et al. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Aggravated neonatal hyperbilirubinemia. Rev Cuba Pediatría [Internet]. 2010;82(3):13–9. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v82n3/ped02310.pdf>

8. Yamileth E. Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina para el trabajo de parto en el Hospital II Luis Heysen Incháustegui de Chiclayo , Julio – Neonatal hyperbilirubinemia associated with the use of oxytocin for labor in. DeCS-BIREME [Internet]. 2013;6(2):28–32. Available from:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4501086>
9. Madrigal Quirós C. Ictericia neonatal. Rev Medica Costa Rica y Centroam LXXI [Internet]. 2014;(613):759–63. Available from:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145n.pdf>
10. Castaño Picó MJ, Sánchez Macia M. Hiperbilirrubinemia neonatal: Revisión de la situación actual. Rev Científica Enfermería. 2011;2:1–11.
11. Grosse C, Simeoni U. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido prematuro. EMC Pediatría [Internet]. 2012;47(4):1–3. Available from:
www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1245178912635215
12. Sánchez María Dolores, Sánchez Gabriel JLL, Castellanos, Benavente Fernández Isabel PMA, Segundo Rite RC, Sanz E, Manuel. S. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. An pediatría [Internet]. 2017;87(5):294–8. Available from: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403317301510
13. Labrune P, Gajdos V. Diagnóstico de la ictericia neonatal. EMC - Pediatría [Internet]. 2010;45(2):1–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789\(10\)70174-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789(10)70174-8)
14. Muchowski K. Evaluación y Tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal. Am Fam Physician [Internet]. 2014;89(11):873–8. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25077393>
15. Sampaio H. Ictericia como causa de internación neonatal en un servicio terciario de Porto Alegre, RS. Rev AMRIGS [Internet]. 2009;53(4):361–7. Available from:
[.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-566938](http://www.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-566938)
16. Durán M, García JA, Sánchez A. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. ENEO [Internet]. 2015;12(1):41–5. Available from:
<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-749639>

17. Armando A, Guzmán M, Fernández YG, Maydelin N. Recién nacidos pretérminos tardíos , un grupo de riesgo. Rev Cuba Pediatría [Internet]. 2016;88(2):144–55. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v88n2/ped04216.pdf>
18. . BV; RMJ; GM; CA; BI; TV. Complicaciones perinatales en dos grupos de cohortes de recién nacidos prematuros en la unidad de cuidados intensivos para las enfermedades de los niños del Hospital Clínico Universitario de Mostar. Rev Psychiatr Danub [Internet]. 2017;29(4):812–5. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-29278628>
19. Norman M, Aberg K, Holmsten K, Weibel V. Predicción de hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica. Pediatrics [Internet]. 2015;136(6):1087--1093. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/136/6/1087>
20. Galvan L, Oliveira MP De, Farias MJ De, Panini AV. Causas de ictericia em neonatos internados em hospital no sul de Santa Catarina. Rev Arq Catarinenses Med [Internet]. 2013;42(3):47–53. Available from: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1243.pdf>
21. Castro MH. Isoimmunización ABO en recién nacidos en Pinar del Río Isoimmunization ABO in newborns in Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2017;21(4):471–9. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v21n4/rpr05417.pdf>
22. Hassan B. La correlación entre la frecuencia y la duración de la lactancia y la gravedad de la hiperbilirrubinemia neonatal. J Matern Neonatal Med [Internet]. 2018;31(4):457–63. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1287897>

ANEXOS

Ciudad del Este, 04 de junio del 2018.-

DECIMA REGION SANITARIA

Sr. Director

Dr. Gustavo Giubi

Me dirijo a Usted con el fin de solicitarle permiso para la realización de un trabajo de investigación a ser presentado en el Posgrado de Neonatología que estoy realizando en la ciudad de Coronel Oviedo. Es decir, lo solicitado se debería al uso de fichas médicas y datos estadísticos de la Institución que está a su cargo.

Esperando una respuesta favorable a lo solicitado, me despido de Usted con el respeto que se merece. -

Dra. Laura Isabel Báez Martínez

R.P N°: 8.677

V^o B^o

EXP N° 1712

Recibí

Lic. Susana Morel
Secretaria Regional
X.R.S.

04.06.18

10:45



DR. GREGORIO GUSTAVO GIUBI
Director
Décimo Región Sanitaria

(0973) 724429

Ciudad del Este, 04 de junio del 2018.-

HOSPITAL REGIONAL CDE.

SEÑOR DIRECTOR

Dr. Nelson Zena

Me dirijo a Usted con el fin de solicitarle permiso para la realización de un trabajo de investigación a ser presentado en el Posgrado de Neonatología que estoy realizando en la ciudad de Coronel Oviedo. Es decir, lo solicitado se debería al uso de fichas médicas y datos estadísticos de la Institución que está a su cargo.

Esperando una respuesta favorable a lo solicitado, me despido de Usted con el respeto que se merece. -

Dra. Laura Isabel Báez Martínez

R.P N°: 8.677

*vacaciones
estadísticas
P. B. A. M. X*

... NELSON ZENA GAUTO
Director
Hosp. Reg. C.D.E.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL REGIONAL CIUDAD DEL ESTE
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL

Nº 534 Fecha 4/06/18

89:53 Hs. de la tarde

Ciudad del Este, 4 de junio del 2018.-

Sra. Jefa del Servicio de Neonatología:

Dr. Liza Morel.

Me dirijo a Ud. con el fin de solicitarle permiso para la realización de un trabajo de investigación a ser presentado en el Posgrado de Neonatología que estoy realizando en Cnel. Oviedo. Es decir, lo solicitado se debe al uso que necesitaría realizar con las fichas médicas y datos estadísticos del Servicio que está a su cargo.

Sin más, me despido de Ud. con el respeto que se merece.-



.....
Dra. Laura Isabel Báez Martínez.

R.P. 8.677

REPORTE DE NEONATOLOGÍA

Considerando: Región Sanitaria: 10. - ALTO PARANA, Distrito: 001 - CIUDAD DEL ESTE, Año: 2015, Desde el mes de: Enero, Hasta el mes de: Diciembre

Establecimientos	Tipo Est.	Camas	Egresos	Internación		Días - Camas		Mortalidad		
				Días	Prom.	Disponibles	Ocupadas	% Ocup.	Num.	%
H.R.- CIUDAD DEL ESTE	HR	9	394	3.139	7,97	3.285	2.608	79,39	29	7,36
TOTALES		9	394	3.139	7,97	3.285	2.608	79,39	29	7,36

REPORTE DE NEONATOLOGÍA

Considerando: Región Sanitaria: 10. - ALTO PARANA, Distrito: 001 - CIUDAD DEL ESTE, Año: 2016, Desde el mes de: Enero, Hasta el mes de: Diciembre

Establecimientos	Tipo Est.	Camas	Egresos	Internación		Días - Camas		Mortalidad		
				Días	Prom.	Disponibles	Ocupadas	% Ocup.	Num.	%
H.R.- CIUDAD DEL ESTE	HR	9	398	2.692	6,76	3.294	2.508	76,14	12	3,02
TOTALES		9	398	2.692	6,76	3.294	2.508	76,14	12	3,02

REPORTE DE NEONATOLOGÍA

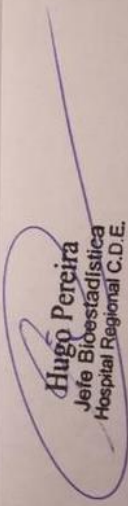
Considerando: Región Sanitaria: 10. - ALTO PARANA, Distrito: 001 - CIUDAD DEL ESTE, Año: 2017, Desde el mes de: Enero, Hasta el mes de: Diciembre

Establecimientos	Tipo Est.	Camas	Egresos	Internación		Días - Camas		Mortalidad		
				Días	Prom.	Disponibles	Ocupadas	% Ocup.	Num.	%
H.R.- CIUDAD DEL ESTE	HR	13	491	3.141	6,4	4.745	3.232	68,11	14	2,85
TOTALES		13	491	3.141	6,4	4.745	3.232	68,11	14	2,85

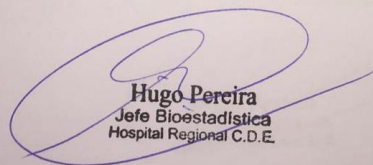
REPORTE DE NEONATOLOGÍA

Considerando: Región Sanitaria: 10. - ALTO PARANA, Distrito: 001 - CIUDAD DEL ESTE, Año: 2018, Desde el mes de: Enero, Hasta el mes de: Junio

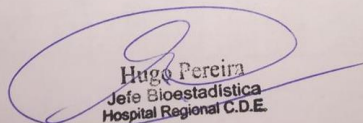
Establecimientos	Tipo Est.	Camas	Egresos	Internación		Días - Camas		Mortalidad		
				Días	Prom.	Disponibles	Ocupadas	% Ocup.	Num.	%
H.R.- CIUDAD DEL ESTE	HR	13	236	1.350	5,72	2.106	1.676	79,58	5	2,12
TOTALES		13	236	1.350	5,72	2.106	1.676	79,58	5	2,12


Hugo Pereira
 Jefe Bioestadística
 Hospital Regional C.D.E.

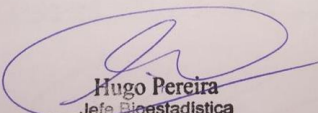
Cuadro 11 - NACIDOS VIVOS, POR MESES SEGÚN REGIONES SANITARIAS DE OCURRENCIA													
Considerando: Desde Fecha: 01/01/2015, Hasta Fecha: 31/12/2015													
Regiones Sanitarias	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
CONCEPCION	396	371	481	425	401	395	314	357	412	326	314	332	4524
SAN PEDRO NORTE	310	318	409	330	352	302	287	333	293	233	267	265	3699
SAN PEDRO SUR	281	288	346	310	298	269	277	286	249	280	238	274	3396
CORDILLERA	300	285	333	324	341	311	312	285	301	290	275	289	3646
GUAIRA	260	258	297	257	279	276	274	256	284	193	232	238	3104
CAAGUAZU	771	710	831	787	767	735	663	656	700	633	600	601	8454
CAAZAPA	205	209	241	211	229	184	198	201	170	173	121	182	2324
ITAPUA	687	662	750	760	720	731	631	614	599	538	556	617	7865
MISIONES	187	147	174	152	186	162	173	149	142	113	146	139	1870
PARAGUARI	210	190	222	224	236	184	189	178	203	162	172	173	2343
ALTO PARANA	1455	1341	1569	1464	1490	1394	1306	1275	1391	1218	1151	1328	16382
CENTRAL	2056	1987	2234	2130	2177	2058	1893	1846	1937	1751	1827	1923	23819
UEEMBUCU	70	63	85	85	64	59	54	70	73	56	58	61	798
AMAMBAY	293	292	318	286	315	291	311	272	274	271	252	290	3465
CANINDEYU	259	297	292	307	292	235	233	239	254	205	195	229	3037
PTE. HAYES	138	142	177	141	139	113	117	118	105	88	116	115	1509
BOQUERON	135	136	138	150	111	127	122	123	112	117	107	121	1499
ALTO PARAGUAY	21	21	20	27	14	23	18	15	15	10	13	21	218
CAPITAL	2219	1993	2215	2142	2045	2033	1868	1903	2002	1925	1841	2043	24229
TOTALES	10253	9710	11132	10512	10456	9882	9240	9176	9516	8582	8481	9241	116181


Hugo Pereira
 Jefe Bioestadística
 Hospital Regional C.D.E.

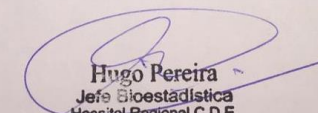
Cuadro 11 - NACIDOS VIVOS, POR MESES SEGÚN REGIONES SANITARIAS DE OCURRENCIA													
Considerando: Desde Fecha: 01/01/2016, Hasta Fecha: 31/12/2016													
Regiones Sanitarias	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
CONCEPCION	390	382	384	387	432	337	346	320	354	301	269	369	4271
SAN PEDRO NORTE	373	313	336	336	355	314	289	250	266	236	244	269	3581
SAN PEDRO SUR	290	274	278	299	289	279	234	314	242	203	196	244	3142
CORDILLERA	299	305	355	348	359	286	280	283	276	248	235	289	3563
GUAIRA	256	216	286	280	254	246	271	247	242	195	202	233	2928
CAAGUAZU	748	766	800	790	762	716	706	631	666	550	521	619	8275
CAAZAPA	172	188	191	184	171	192	184	170	171	147	133	143	2046
ITAPUA	665	645	723	717	658	657	576	644	602	496	512	592	7487
MISIONES	164	166	163	139	152	157	153	154	129	124	120	157	1778
PARAGUARI	208	198	182	198	210	183	174	178	187	156	139	176	2189
ALTO PARANA	1354	1310	1432	1416	1385	1299	1275	1201	1124	972	1015	1238	15021
CENTRAL	2098	2047	2103	2095	2020	1903	1859	1856	1831	1567	1518	1799	22696
UEEMBUCU	69	92	62	88	72	70	63	68	62	53	63	67	829
AMAMBAY	280	294	309	274	307	327	280	262	265	241	242	264	3345
CANINDEYU	261	282	263	260	248	240	218	197	232	201	215	181	2798
PTE. HAYES	112	97	115	144	134	116	113	117	117	82	100	106	1353
BOQUERON	121	156	134	179	131	157	109	124	120	107	119	132	1589
ALTO PARAGUAY	6	18	26	24	14	17	11	13	14	17	13	17	190
CAPITAL	2139	2076	2218	2208	2087	2057	1971	1956	2007	1645	1686	2015	24065
TOTALES	10005	9825	10360	10366	10040	9553	9112	8985	8907	7541	7542	8910	111146


Hugo Pereira
 Jefe Bioestadística
 Hospital Regional C.D.E.

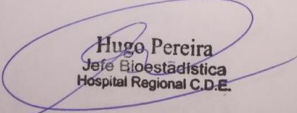
Cuadro 11 - NACIDOS VIVOS, POR MESES SEGÚN REGIONES SANITARIAS DE OCURRENCIA													
Considerando: Desde Fecha: 01/01/2017, Hasta Fecha: 31/12/2017													
Regiones Sanitarias	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
CONCEPCION	341	365	442	418	384	416	386	369	393	321	301	336	4472
SAN PEDRO NORTE	271	348	413	370	387	361	313	302	289	273	263	248	3838
SAN PEDRO SUR	243	269	335	291	220	262	244	240	237	219	210	259	3029
CORDILLERA	293	314	359	329	336	323	314	320	297	251	241	267	3644
GUAIRA	231	235	291	287	293	253	246	288	216	213	250	241	3044
CAAGUAZU	705	662	865	774	759	751	727	659	707	593	593	652	8447
CAAZAPA	143	196	219	222	188	199	177	183	178	171	176	156	2208
ITAPUA	645	667	722	664	702	693	650	718	632	552	553	532	7730
MISIONES	131	179	188	168	175	153	169	191	172	117	110	140	1893
PARAGUARI	154	198	221	192	195	217	136	121	100	138	148	128	1948
ALTO PARANA	1262	1348	1586	1407	1461	1352	1262	1249	1246	1196	1141	1174	15684
CENTRAL	1845	2035	2494	2178	2256	2206	1950	1970	2067	1682	1759	1839	24281
UEEMBUCU	66	59	95	66	73	77	68	73	62	57	59	54	809
AMAMBAY	269	295	357	339	342	294	323	268	248	263	270	265	3533
CANINDEYU	218	243	303	291	277	285	269	242	253	241	193	198	3013
PTE. HAYES	106	136	171	141	152	147	138	124	139	117	128	112	1611
BOQUERON	138	149	177	165	153	139	129	155	122	113	109	122	1671
ALTO PARAGUAY	18	23	24	17	21	26	20	24	25	16	11	19	244
CAPITAL	1973	2209	2525	2233	2313	2256	1992	1988	1861	1710	1767	1969	24796
TOTALES	9052	9930	11787	10552	10687	10410	9513	9484	9244	8243	8282	8711	115895


Hugo Pereira
Jefe Bioestadística
Hospital Regional C.D.E.


Cuadro 11 - NACIDOS VIVOS, POR MESES SEGÚN REGIONES SANITARIAS DE OCURRENCIA													
Considerando: Desde Fecha: 01/01/2018, Hasta Fecha: 31/12/2018													
Regiones Sanitarias	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
CONCEPCION	382	369	472	412	423	377	337	361	341	314	304	330	4422
SAN PEDRO NORTE	330	294	323	296	344	278	311	290	248	238	216	211	3379
SAN PEDRO SUR	267	283	260	292	270	239	267	241	242	202	209	248	3020
CORDILLERA	280	298	330	345	333	286	277	276	258	224	261	264	3432
GUAIRA	245	251	268	248	266	259	247	277	215	221	207	210	2914
CAAGUAZU	765	679	746	737	753	721	656	688	661	654	579	608	8247
CAAZAPA	176	174	170	192	203	162	202	189	188	147	90	151	2044
ITAPUA	686	597	676	678	695	631	593	634	585	598	584	577	7534
MISIONES	135	113	177	185	153	136	151	168	142	165	127	113	1765
PARAGUARI	197	174	185	180	170	180	155	173	152	134	131	129	1960
ALTO PARANA	1372	1307	1419	1456	1413	1296	1279	1280	1201	1155	1113	1165	15456
CENTRAL	2066	1856	2155	2084	2097	1872	1734	1798	1653	1552	1559	1603	22029
UEEMBUCU	72	61	65	76	76	74	68	71	65	76	62	51	817
AMAMBAY	269	255	303	290	297	304	260	284	231	295	246	235	3269
CANINDEYU	229	224	304	287	275	269	249	253	206	219	207	202	2924
PTE. HAYES	129	96	128	141	127	124	113	101	106	95	90	100	1350
BOQUERON	141	137	166	159	155	170	130	147	113	133	124	107	1682
ALTO PARAGUAY	22	17	19	32	15	14	17	7	21	14	4	0	182
CAPITAL	2163	2001	2222	2136	2103	2044	2069	2016	1922	1954	1903	1990	24523
TOTALES	9926	9186	10388	10226	10168	9436	9115	9254	8550	8390	8016	8294	110949


Hugo Pereira
Jefe Bioestadística
Hospital Regional C.D.E.

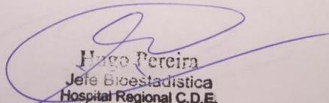
Cuadro 11 - NACIDOS VIVOS, POR MESES SEGÚN REGIONES SANITARIAS DE OCURRENCIA													
Considerando: Desde Fecha: 01/01/2015, Hasta Fecha: 31/12/2015, Region Sanitaria: 10. - ALTO PARANA													
Distritos	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
CIUDAD DEL ESTE	788	735	845	821	828	747	661	684	731	666	625	732	8863
PRESIDENTE FRANCO	162	132	173	163	165	141	167	135	163	115	138	133	1787
DOMINGO MARTINEZ DE IRALA	1	0	2	2	0	3	2	1	1	1	2	3	18
JUAN LEÓN MALLORQUIN	3	6	7	14	13	3	6	6	11	4	8	7	88
HERNANDARIAS	155	158	178	154	168	170	165	152	155	138	120	152	1865
ITAKYRY	27	20	22	22	16	28	18	19	22	17	21	16	248
JUAN E O LEARY	15	7	13	11	14	9	8	14	13	12	8	14	138
NACUNDAY	1	0	0	2	0	2	1	0	0	0	1	0	7
COLONIA YGUAZU	69	76	78	54	68	71	70	67	67	60	51	55	786
LOS CEDRALES	1	1	3	3	2	5	3	2	0	0	3	0	23
MINGA GUAZU	116	116	130	122	133	124	120	102	135	117	97	113	1425
SAN CRISTOBAL	3	1	3	2	2	2	5	4	4	4	4	6	40
SANTA RITA	88	73	85	77	71	75	63	76	73	68	59	72	880
NARANJAL	8	1	1	1	2	1	2	2	4	5	1	0	28
SANTA ROSA DEL MONDAY	3	2	3	3	0	1	3	3	3	1	3	3	28
MINGA PORA	7	1	6	6	1	3	2	1	3	4	5	6	45
MBARACAYU	1	2	4	1	1	3	3	2	3	4	1	2	27
SAN ALBERTO	0	4	6	4	1	5	1	2	2	0	1	1	27
SANTA FE DEL PARANA	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
TAVAPY	0	0	4	2	0	0	2	0	0	0	0	2	10
DR. RAUL PEÑA	6	6	5	0	5	1	4	3	1	2	3	11	47
TOTALES	1455	1341	1569	1464	1490	1394	1306	1275	1391	1218	1151	1328	16382


 Hugo Pereira
 Jefe Bioestadística
 Hospital Regional C.D.E.


Cuadro 11 - NACIDOS VIVOS, POR MESES SEGÚN REGIONES SANITARIAS DE OCURRENCIA													
Considerando: Desde Fecha: 01/01/2016, Hasta Fecha: 31/12/2016, Region Sanitaria: 10. - ALTO PARANA													
Distritos	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
CIUDAD DEL ESTE	726	735	732	777	759	693	701	679	636	553	567	674	8232
PRESIDENTE FRANCO	144	126	185	127	114	118	120	101	76	70	92	110	1383
DOMINGO MARTINEZ DE IRALA	0	3	1	3	1	3	0	1	1	2	2	1	18
JUAN LEÓN MALLORQUIN	7	9	11	1	9	5	10	6	3	2	2	2	67
HERNANDARIAS	141	140	152	162	158	140	146	137	124	126	116	156	1698
ITAKYRY	18	13	23	26	22	19	14	20	14	12	12	20	213
JUAN E O LEARY	16	13	19	13	8	16	15	8	18	14	9	8	157
COLONIA YGUAZU	77	71	67	88	77	87	69	51	64	56	48	61	816
LOS CEDRALES	1	0	1	0	1	1	2	0	0	1	0	3	10
MINGA GUAZU	119	111	140	128	134	136	114	93	100	72	89	126	1362
SAN CRISTOBAL	4	4	4	4	4	5	2	4	2	3	5	0	41
SANTA RITA	78	67	78	65	75	60	67	83	64	51	56	61	805
NARANJAL	3	2	3	3	1	1	3	1	0	1	5	1	24
SANTA ROSA DEL MONDAY	1	4	1	0	4	0	0	2	3	3	1	0	19
MINGA PORA	6	5	9	8	11	8	8	11	11	4	6	8	95
MBARACAYU	3	4	1	3	4	5	1	0	3	0	0	3	27
SAN ALBERTO	2	1	2	5	0	0	1	1	2	0	3	1	18
IRUÛA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
TAVAPY	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
DR. RAUL PEÑA	8	2	3	3	3	2	2	2	2	2	2	3	34
TOTALES	1354	1310	1432	1416	1385	1299	1275	1201	1124	972	1015	1238	15021


 Hugo Pereira
 Jefe Bioestadística
 Hospital Regional C.D.E.

Cuadro 11 - NACIDOS VIVOS, POR MESES SEGÚN REGIONES SANITARIAS DE OCURRENCIA													
Considerando: Desde Fecha: 01/01/2017, Hasta Fecha: 31/12/2017, Region Sanitaria: 10. - ALTO PARANA													
Distritos	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
CIUDAD DEL ESTE	726	727	877	773	786	704	692	700	713	687	612	642	8639
PRESIDENTE FRANCO	112	122	158	115	141	128	124	112	119	121	110	95	1457
DOMINGO MARTINEZ DE IRALA	4	1	1	2	1	1	1	1	0	2	1	0	15
JUAN LEÓN MALLORQUIN	9	3	4	6	7	12	3	1	7	5	6	3	66
HERNANDARIAS	150	172	185	164	150	168	148	146	127	99	129	145	1783
ITAKYRY	9	25	15	24	20	18	16	14	13	12	13	16	195
JUAN E O LEARY	13	22	13	13	13	13	11	12	12	9	11	16	158
COLONIA YGUAZU	56	77	88	77	95	81	61	78	70	67	67	66	883
LOS CEDRALES	0	0	3	0	3	2	0	1	2	3	0	0	14
MINGA GUAZU	108	111	138	140	140	130	123	107	112	119	120	117	1465
SAN CRISTOBAL	4	3	6	3	10	6	6	3	8	2	4	4	59
SANTA RITA	55	61	76	69	78	74	57	61	55	56	54	55	751
NARANJAL	4	6	6	1	3	2	3	3	0	1	2	4	35
SANTA ROSA DEL MONDAY	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	5
MINGA PORA	8	11	12	10	7	6	11	8	6	11	8	6	104
MBARACAYU	2	0	0	2	0	1	2	0	0	0	0	0	7
SAN ALBERTO	0	2	3	4	4	1	2	2	0	1	1	0	20
DR. RAUL PEÑA	1	5	0	4	2	4	2	0	2	1	3	4	28
TOTALES	1262	1348	1586	1407	1461	1352	1262	1249	1246	1196	1141	1174	15684


 Hugo Pereira
 Jefe Bioestadística
 Hospital Regional C.D.E.

Cuadro 11 - NACIDOS VIVOS, POR MESES SEGÚN REGIONES SANITARIAS DE OCURRENCIA													
Considerando: Desde Fecha: 01/01/2018, Hasta Fecha: 31/12/2018, Region Sanitaria: 10. - ALTO PARANA													
Distritos	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
CIUDAD DEL ESTE	710	661	723	773	799	717	715	710	666	629	637	668	8408
PRESIDENTE FRANCO	166	129	165	119	88	152	113	126	102	106	108	97	1471
DOMINGO MARTINEZ DE IRALA	1	0	0	1	1	2	3	3	0	1	2	1	15
JUAN LEÓN MALLORQUIN	8	8	6	7	1	5	3	4	9	7	3	2	63
HERNANDARIAS	164	148	169	198	171	144	170	154	168	135	124	144	1889
ITAKYRY	15	26	19	23	16	15	20	21	19	10	9	9	202
JUAN E O LEARY	13	12	16	16	23	13	18	6	11	12	19	9	168
NACUNDA	0	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	5
COLONIA YGUAZU	83	83	74	80	73	75	73	75	53	58	45	45	817
LOS CEDRALES	4	2	1	2	3	2	2	1	0	2	2	2	23
MINGA GUAZU	125	129	150	134	146	79	85	87	96	119	82	113	1345
SAN CRISTOBAL	3	7	4	4	4	7	3	4	2	1	2	5	46
SANTA RITA	65	82	83	75	75	62	59	67	62	67	66	60	823
NARANJAL	4	2	1	2	2	7	2	2	4	1	3	2	32
SANTA ROSA DEL MONDAY	0	0	0	2	1	2	1	1	0	1	1	0	9
MINGA PORA	9	13	5	14	8	11	8	11	7	5	7	5	103
MBARACAYU	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
SAN ALBERTO	0	0	0	1	2	1	1	4	1	0	1	0	11
DR. RAUL PEÑA	2	2	1	5	0	1	3	3	1	1	2	3	24
TOTALES	1372	1307	1419	1456	1413	1296	1279	1280	1201	1155	1113	1165	15456


 Hugo Pereira
 Jefe Bioestadística
 Hospital Regional C.D.E.