

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Medicina Humana**

**HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIÉN NACIDOS DEL  
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL  
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2013**

**TESIS**

Presentada por:

**BACH. ETNA NAMUCHE SALAS**

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

**TACNA-PERÚ  
2014**

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIÉN NACIDOS DEL SERVICIO DE  
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE  
TACNA AÑO 2013

TESIS

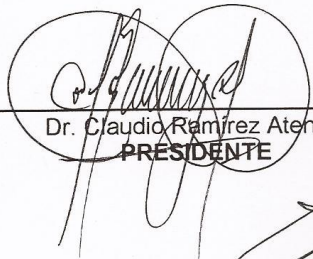
Presentada por:

**BACH. ETNA NAMUCHE SALAS**

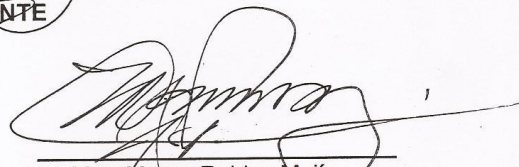
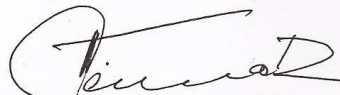
Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Aprobado por \_\_\_\_\_ ante el siguiente Jurado:



Dr. Claudio Ramírez Atencio  
**PRESIDENTE**

  
Mgr. Leónidas Chavera Rondón  
**JURADO**  
Mgr. Mauro Robles Mejía  
**JURADO**  
Dr. Manuel Ticona Rendón  
**ASESOR**

## DEDICATORIA

Dedicado a mis padres, Dora y Roberto, por su apoyo, comprensión, durante todos mis años de estudio, por estar a mi lado es cada momento de felicidad pero sobre todo por acompañarme en los momentos más difíciles, por tener siempre una palabra de aliento para seguir adelante.

Dedicado a aquellas personas que dan todo de si por ayudar a otras personas, a las personas que tienen deseo de superación, que se esfuerzan sin jamás darse por vencidos.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, con su guía y ejemplo me enseñaron a esforzarme por lo que quería, a tener valores y a tomar decisiones.

A mis maestros, mi agradecimiento eterno, ya que sin su guía y orientación no hubiera podido llegar a culminar este primer peldaño en mi vida.

A Dios, por sobre todo, gracias, porque sin EL nada en absoluto hubiera sido posible, siempre ha sido la luz en mi camino.

A mis amigos, que sin su apoyo no hubiera tenido las fuerzas para continuar adelante.

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	01
CAPITULO I DEL PROBLEMA	03
1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	03
1.2.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO	05
1.3.- JUSTIFICACIÓN	06
CAPITULO II MARCO TEÓRICO	08
2.1.- ANTECEDENTES	08
2.2.- MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	20
CAPITULO III MATERIALES Y MÉTODOS	65
3.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO	65
3.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA	65
3.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN	66
3.4.- RECOLECCIÓN DE LOS DATOS	67
3.5.- ANÁLISIS DE INFORMACIÓN	68
3.6.- VARIABLES DE ESTUDIO	69
CAPITULO IV      RESULTADOS	72
CAPITULO V      DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	95
CONCLUSIONES	111
RECOMENDACIONES	113
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	114
ANEXOS	122

## RESUMEN

La ictericia neonatal es la coloración amarillenta de la piel y mucosas que se presenta en casos de hiperbilirrubinemia.

El objetivo del estudio es describir las características clínicas y epidemiológicas de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia del servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unánue de Tacna.

Se realizó un estudio retrospectivo y transversal, que incluyó a 87 recién nacidos con hiperbilirrubinemia del año 2013. Encontramos que la tasa de hiperbilirrubinemia neonatal fue 24 por cada mil recién nacidos vivos. Los recién nacidos ictericos con hiperbilirrubinemia eran a término (83,9%), sexo femenino (55,2%), nacidos por cesárea (83,9%) y con peso al nacer entre 2500 y 3999 gramos (58,6%). Los recién nacidos con mayor probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia son pre término (OR 2,77;  $p= 0,001$ ), peso al nacer  $<2500\text{gr}$  (OR 5,8;  $p= 0,000$ ) y PEG (OR 6,97;  $p=0,000$ ). Las principales etiologías de la hiperbilirrubinemia neonatal son: incompatibilidad sanguínea (41,4%), sepsis neonatal (26,4%), deshidratación hipernatrémica (13,8%) y policitemia (9,2%). El tratamiento indicado más frecuentemente fue la fototerapia (95,4%). La mayoría no presentaron complicaciones (66,8%).

Conclusión: La incidencia y las características clínicas y epidemiológicas de los recién nacidos ictericos con hiperbilirrubinemia neonatal son similares a otros estudios.

**Palabras claves:** Ictericia, hiperbilirrubinemia neonatal.

## **ABSTRACT**

Neonatal jaundice is a yellowing of the skin and mucous membranes that occurs in cases of hyperbilirubinemia.

The aim of the study was to describe the clinical and epidemiologic characteristics of new born with hyperbilirubinemia in Hipólito Unanue Hospital. A retrospective cross-sectional study, which included 87 jaundiced newborns in 2013. We found that the rate of neonatal hyperbilirubinemia was 24 per thousand live births. The jaundiced newborns with hyperbilirubinemia were at term (83.9%), female ( 55.2 %) were born by caesarean section (83.9 %) and with birth weight between 2500 and 3999 grams (58.6%) . Newborns with higher probability of hyperbilirubinemia are preterm (OR 2.77,  $p = 0.001$ ), birth weight <2500gr (OR 5.8,  $p = 0.000$ ) and PEG (OR 6.97,  $P = 0.000$ ). The main causes of neonatal hyperbilirubinemia are: blood incompatibility (41.4%), neonatal sepsis (26.4%), hypernatremic dehydration (13.8%) and polycythemia (9.2%). The most commonly prescribed treatment was phototherapy (95.4 %). Most no complications (66.8%).

**Conclusion:** The incidence and clinical and epidemiological features of jaundiced newborns with neonatal hyperbilirubinemia are similar in other studios.

**Keywords:** Jaundice , neonatal hyperbilirubinemia.

## INTRODUCCIÓN

La ictericia es uno de los signos más frecuentes que se presentan en recién nacidos (30 a 50% de los recién nacidos), en la mayoría de los casos no implica una patología que genere peligro, sin embargo, una parte de las hiperbilirrubinemias superan las cifras fisiológicas normales de acuerdo a la edad en horas del recién nacido y por consiguiente requiere un manejo oportuno (1).

En los últimos años con el aparente resurgimiento del kernícterus, el seguimiento y tratamiento de la hiperbilirrubinemia ha cambiado de una manera permisiva a un control más estricto en el diagnóstico y manejo. Lo preocupante es el potencial impacto de la hiperbilirrubinemia severa, que puede generar encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda o kernícterus, en neonatos de término sanos (2).

En el Hospital Hipólito Unánue de Tacna, cuando un neonato presenta riesgo o clínica manifiesta de ictericia se realiza un análisis de bilirrubina sérica para determinar la necesidad de brindar fototerapia a los neonatos con ictericia patológica.

El dosaje de bilirrubina sérica genera demora en el alta del recién nacido, y a pesar que es un método de mínima invasividad, requiere personal entrenado, un laboratorio clínico con adecuados estándares de calidad y, además, produce angustia a los padres debido a que se realiza una punción que genera dolor en el recién nacido.

Recientemente nuestro hospital adquirió un bilirrubinómetro transcutáneo, este nuevo método nos permite un diagnóstico rápido de los casos de hiperbilirrubinemia neonatal, motivando un incremento en la incidencia de estos casos en el último año.

El objetivo de este estudio es conocer la tasa, características clínicas, epidemiológicas y morbimortalidad de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna durante el año 2013.

# **CAPITULO I**

## **EL PROBLEMA**

### **1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

La ictericia en el Recién Nacido (RN), la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, benigno y autolimitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad. Es un término que designa todas las situaciones en las que la bilirrubina sérica está suficientemente aumentada para que la piel y/o la esclerótica ocular estén por lo menos ligeramente amarillas.

La ictericia constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el periodo neonatal y es la causa más común de re-internación en salas de cuidados de RN

durante las primeras dos semanas de vida (3). Esto se debe a que se intenta impedir que el nivel de bilirrubina no conjugada sérica alcance concentraciones tóxicas.

La toxicidad de la bilirrubina en el sistema nervioso, la importancia de la edad gestacional del niño, la presencia de patologías o factores hematológicos u otros factores, como el amamantamiento, que pudieran intervenir y favorecer la aparición de Kernicterus (4).

### **1.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las principales características clínicas y epidemiológicas de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia patológica del servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unánue de Tacna durante el año 2013?

## **1.2.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **1.2.1.- OBJETIVO GENERAL**

- Describir las características clínicas y epidemiológicas del recién nacido con hiperbilirrubinemia patológica del servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unánue de Tacna durante el año 2013.

### **1.2.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer la incidencia de hiperbilirrubinemia patológica del recién nacido en el servicio de Neonatología en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna.
- Describir las características epidemiológicas del recién nacido con hiperbilirrubinemia patológica en el servicio de Neonatología en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna.

- Determinar que recién nacidos tienen mayor probabilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia patológica en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna.
- Identificar la etiología de la hiperbilirrubinemia patológica en el recién nacido, en el servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unánue de Tacna.
- Describir el tratamiento recibido por los recién nacidos con hiperbilirrubinemia patológica del servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unánue de Tacna.
- Identificar las complicaciones del recién nacido con hiperbilirrubinemia patológica del servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unánue de Tacna.

### **1.3.- JUSTIFICACIÓN**

El presente estudio tiene **relevancia médica** debido al incremento en la incidencia de ictericia neonatal y por lo tanto de hiperbilirrubinemia en recién nacidos del Hipólito Unánue de Tacna.

Tiene **relevancia cognitiva**, porque el presente estudio revelará la incidencia y morbilidad de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos icterico de nuestro hospital.

Tiene **relevancia académica**, porque conducirá a resultados que pueden ser compartidos con profesionales interesados en la temática, particularmente profesionales y estudiantes de las ciencias de la salud.

Por todas estas consideraciones, considero que el desarrollo del tema propuesto es importante y se justifica ya que servirá como base útil para el conocimiento de esta patología en nuestra localidad y mejorar la salud de nuestros pacientes.

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1.- ANTECEDENTES**

##### **2.1.1.- NACIONALES**

No hay estudios nacionales publicados referentes al tema de estudio.

##### **2.1.1.- INTERNACIONALES**

**Autor** Spinelli S, García H, Aspres N, Boccaccio C et al.

**Título** Prevalencia de ictericia en el Período neonatal en un Hospital Público de la ciudad de buenos aires

**País** Argentina

**Año** 2011

Es un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo. Se incluyeron niños nacidos en un hospital de argentina, asistidos

en Internación Conjunta, con EG  $\geq$  35 semanas (s), examen físico normal, de peso adecuado para edad de gestación y alimentados a pecho exclusivo. Estudiaron 315 niños entre 40 y 72 horas de vida, con Parto espontaneo: 75%, sexo masculino 54%, edad materna 25 años, edad gestacional promedio 39 sem, con EG < 38 sem = 30,1% y peso al nacer promedio 3315 gr. Se estudió la bilirrubina sérica cuando los valores de transcutáneo superan los 11 mg/dL, a partir de ese valor se realizaba una muestra por laboratorio y dicho valor fue el seleccionado para los fines de este estudio. Encontraron con hiperbilirrubinemia  $\geq$  6: 209/315 (66,3%), entre 73 y 120 horas de vida valoramos 280 niños presentando bilirrubinemia  $\geq$  14: 29/280 (10,3%). Requirieron tratamiento con luminoterapia (LMT) 26/280 (9,28%). Al dividir a la población en dos grupos: 1) de EG  $\leq$  38 s y 2)  $\geq$  39 s, la necesidad de tratamiento con LMT fueron: grupo 1) 14/95 (14,7%), grupo 2) 12/220 (5,4%) obteniéndose diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ). Presentaron hiperbilirrubinemia prolongada 14/280 (5%). 12/14 fueron niños con EG  $\leq$  38 s ( $p=0,000$ ; RR=12,88) (5).

**Autor** Roa M.

**Título** **Correlación entre bilirrubinometría transcutánea y bilirrubina sérica en neonatos a término o cercanos al término con ictericia**

**País** Colombia

**Año** 2011

Estudio que incluyó 88 neonatos con realización de bilirrubinometría transcutánea y bilirrubina sérica. Se analizaron 112 bilirrubinometrías transcutáneas, (mediana en tórax: 6,0 mg/dl y en frente: 5,9 mg/dl). Se tomaron 95 muestras de bilirrubina sérica, (mediana: 7,2 mg/dl). Los índices de correlación de Pearson fueron 0.83 (tórax) y 0.93 (frente). Utilizando puntos de corte establecidos, para determinar la necesidad de fototerapia, se obtuvieron, sensibilidad del 93 % y especificidad del 86 % (tórax), y sensibilidad del 94% y especificidad del 83 % (frente). Utilizando percentiles 75 del gráfico de Buthani, se obtuvieron sensibilidad del 83% y Especificidad del 98% para la bilirrubinometría transcutánea (6).

**Autor** Campo A, Alonso R, Morán R, Ballesté I, Díaz R,  
Remy M.

**Título** Hiperbilirrubinemia neonatal agravada

**País** Cuba

**Año** 2010

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de 173 recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia agravada. Se consideró la hiperbilirrubinemia neonatal agravada cuando bilirrubina excedió en los recién nacidos a término, los 13 mg/dL y en recién nacidos pretérminos, los 15 mg/dL. Hubo un total de 4703 nacidos vivos; de ellos 173 presentaron hiperbilirrubinemia neonatal agravada (3,6%). En relación con las horas de aparición de la hiperbilirrubinemia neonatal, se encontró que ésta predominó el grupo  $\geq 72$  h, con 76,8% frente al 23,1% con aparición entre el segundo y tercer día. Al analizar los factores de riesgo se encontró predominio de la prematuridad, el bajo peso y la plétora sanguínea ( $n = 74$ ;  $n = 62$  y  $n = 43$ , respectivamente). En menor cuantía estuvo presente el cefalohematoma, el uso de oxitocina y el síndrome de dificultad respiratoria. En algunos recién nacidos se encontraron dos o más factores; en otros no se pudo

determinar la causa. En el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal la luminoterapia prevaleció en >90%, seguida de la inmunoterapia (8,6%) y sólo 1,1% necesitó exanguino transfusión (7).

**Autor** Olagaray J, Daruic L, Corredera L, Cuestas E.

**Título** Análisis de utilidad de un programa de screening neonatal de hiperbilirrubinemia.

**País** Colombia

**Año** 2009

Estudio prospectivo de intervención con comparación antes-después, que incluye neonatos hospitalizados con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en el Hospital Privado de Córdoba entre 2005-2008. Se dividió a la población estudiada en 2 grupos: los nacidos pre-screening y los nacidos post-screening. A todos los neonatos hospitalizados durante el periodo 2 se les realizó dosaje de bilirrubinemia plasmática. Resultados: En número de pacientes hospitalizados e incluidos fue de 203 (89 pacientes en el primer periodo y 114 en el segundo), 105 pacientes (51,5%) fueron de sexo femenino y 98 (48,5) del masculino, el peso promedio fue de  $3,150 \pm 110$  g,

mientras que la edad gestacional media se encontró en  $38\pm 1,2$ . Los días de internación tuvieron una mediana de 3 días en ambos periodos ( $p: 0,49$ ) (8).

**Autor** Lozano M, Viscaino D, Quiles D y Vargas T.

**Título** Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinometro transcutaneo.

**País** España

**Año** 2009

Estudio con una muestra de 65 determinaciones simultaneas de BST y BTC, de las que el 49,2% correspondía a varones y el 50,8% a mujeres. El 26,2% eran recién nacidos de bajo peso y el 35,4% eran prematuros. La media de peso al nacimiento fue de 2913 g y la edad posnatal fue de 73,35 h de vida. El coeficiente de correlación para pretermino fue 0,959 ( $p=0,0001$ ), y en los recién nacidos a término fue de 0,894. Datos tal vez influidos porque en los RNAT las concentraciones de bilirrubina son más elevadas. Los factores como la edad gestacional o el peso parecen no interferir en la predicción de la TSB. El aparato transcutaneo tiende a infraestimar las concentraciones altas de la TSB, pero en la práctica clínica, la

utilidad de la TCB no radica en que proporcione estimaciones precisas de la TSB, sino en que permita identificar neonatos con concentraciones de bilirrubina elevadas. De este modo, al calcular los índices de validez, se deduce que, cuando se obtienen las concentraciones de la TCB menores de 7 o menores de 10, la posibilidad de la TSB mayor de 10 mg/dl, es poco probable (9).

**Autor** Villegas D, Durán R, Dávila A, López De Roux M, Cortina L, Vilar M, Orbeal L.

**Título** Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO.

**País** Cuba

**Año** 2007

Se estudiaron 46 RN a término con diagnóstico de EHRN-ABO. En 65,2 % la enfermedad se produjo en la primera gestación. En el resto la enfermedad se manifestó entre la segunda (32,6%) y la tercera gestación (2,2%). La mayoría de los recién nacidos fue de fenotipo A (60,8%) y procedían de madres de fenotipo O. La prueba de Coombs Directo (CD) fue negativa en 44 recién nacidos y positiva solo en 2.

El fenotipo ABO de estos dos últimos fue diferente y el título de IgG materno varió en todas las madres. Todas las madres presentaron un título de IgG anti-A/B superior o igual a 64. En el caso de las madres cuyos neonatos presentaron un CD positivo, el título fue mayor o igual a 1024. La modalidad de tratamiento más empleada fue la fototerapia (93,4%) y solo 2 neonatos (6,6%) necesitaron fototerapia y exanguinotransfusión. En estos dos neonatos el CD fue positivo y las cifras de bilirrubina indirecta se encontraron por encima del valor establecido como normal para su edad (392  $\mu\text{mol/L}$  y 96 h de edad; y 320  $\mu\text{mol/L}$  y 23 h, respectivamente) (10).

**Autor** Álvarez Y, Torcat J, Lindarte N, Mujica Y, et al.

**Título** Incidencia e intensidad de la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con incompatibilidad ABO.

**País** Venezuela

**Año** 2005

La incidencia de incompatibilidad ABO fue de 7,64 x 1000 nacidos vivos. 4,43 x 1000 nacidos vivos de incompatibilidad O-A y 3,21 x 1000 nacidos vivos de incompatibilidad O-B. La

muestra constituida por 50 recién nacidos; 29 recién nacidos eran del grupo A (58 %) y 21 del grupo B (42 %). En ninguno de los pacientes la prueba de Coombs directo resultó positiva, pero 8 recién nacidos presentaron anemia, hiperbilirrubinemia y reticulocitosis, diagnosticando les enfermedad hemolítica severa por incompatibilidad ABO. La incidencia de enfermedad hemolítica severa fue de 1,22 x 1000 nacidos vivos, la de enfermedad hemolítica moderada de 4,89 x 1000 nacidos vivos y la de incompatibilidad ABO asintomática, de 1,53 x 1000 nacidos vivos. De los 8 pacientes con enfermedad hemolítica severa, 6 (75 %) eran del sexo masculino y 2 (25 %) del sexo femenino, sin diferencia significativa. Además, 3 (37,5%) tenían incompatibilidad OA y 5 (62,5%) tenían incompatibilidad OB, sin diferencia significativa. El 20% de los pacientes no presentaron síntomas (10/50); 40 (80 %) con incompatibilidad ABO ameritaron fototerapia. El tiempo promedio de tratamiento con fototerapia fue de 4 días  $\pm$  1,43 días; 5 pacientes (10 %) ameritaron exanguinotransfusión. Diecisiete recién nacidos (34 %) presentaron ictericia en las primeras 24 horas de vida (11).

**Autor** Huang M, Kua K, Teng H y col.

**Título** Factores de Riesgo para Hiperbilirrubinemia en Neonatos.

**País** Japon

**Año** 2007

Hiperbilirrubinemia neonatal grave se estableció con bilirrubina  $\geq 20$  mg/dl dentro de los 10 días del nacimiento y el de hiperbilirrubinemia prolongada con un valor de bilirrubina de  $\geq 8.8$  mg/dl en el día 14. Se estudiaron 72 recién nacidos, con bilirrubina no conjugada/bilirrubina total de 80% o más y 100 controles con niveles séricos pico de bilirrubina  $< 15$  mg/dl dentro de los primeros 10 días de vida. El factor de riesgo más prevalente fue la lactancia materna, seguido por incompatibilidad ABO, prematuridad, infección, cefalohematoma, asfixia y deficiencia de G6PD. Los resultados de los modelos de regresión logística mostraron OR de 4.6 ( $p < 0.001$ ), OR de 3.3 ( $p = 0.002$ ) y OR de 3.0 ( $p = 0.010$ ) para los neonatos que fueron amamantados, para los que portaron la variante del gen UGT1A1 en el nucleótido 211 y para aquellos con la variante del gen OATP 2 en el nucleótido 388, respectivamente. Los OR para los otros 6 factores de riesgo no fueron estadísticamente

significativos. Todos los neonatos con hiperbilirrubinemia recibieron luminoterapia, con una declinación rápida de los niveles de bilirrubina; excepto 2 que fueron tratados con exanguinotransfusión. 21 de los 72 recién nacidos experimentaron subsecuentemente hiperbilirrubinemia prolongada. Los valores de bilirrubina sérica se normalizaron en los 72 neonatos al mes de vida (12).

**Autor** Furzán J, Expósito M, Luchón C.

**Título** Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea.

**País** Venezuela

**Año** 2007

Estudio sobre 100 recién nacidos ictericos. Las mediciones de BST y BTC fueron diferentes en 95 niños. La BTC subestimó la BST en 59 y la sobreestimó en 36, con una diferencia de 1,39 mg/dl. El coeficiente de correlación de toda la muestra fue 0,88; en los neonatos de término fue 0,92 y en los pretérmino fue 0,84. El 82% de los neonatos fueron correctamente clasificados por la BTC en los percentiles de riesgo para hiperbilirrubinemia significativa. La precisión de las medidas de BST y BTC es

similar en nuestra institución. Aunque hay una correlación aceptable entre ambos métodos de valoración, independientemente de la edad gestacional, la técnica de la BTC tiende a subestimar los valores de BST cuando éstos exceden la cifra de 12 mg/dl (13).

**Autor Carbonell E, Botet M, Figueras A, Riu G.**

**Título Estudio de los factores predictivos de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos a término**

**País España**

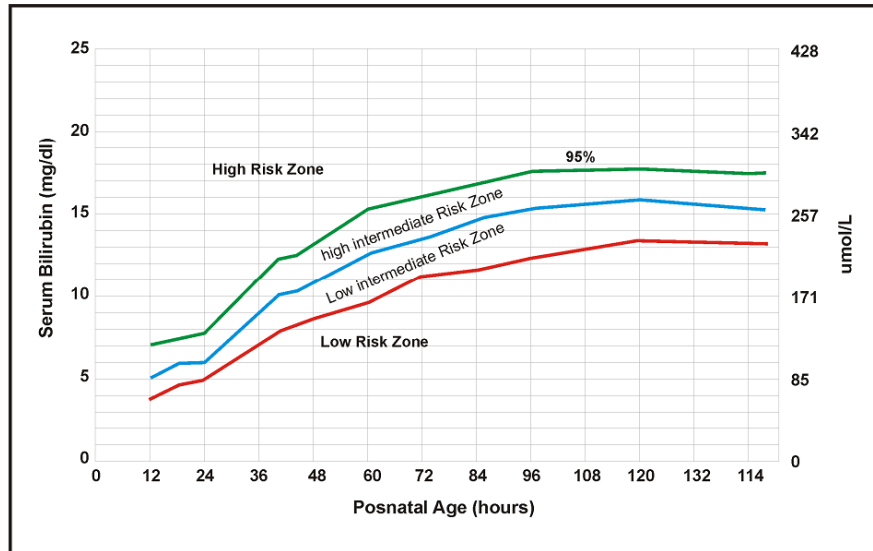
**Año 2006**

Encontraron que la incidencia de hiperbilirrubinemia significativa es 2,9%. La correlación de la bilirrubina sérica y transcutánea es alta ( $r= 0,92$ ;  $p < 0,000$ ). A las 24 y 48 horas de vida, una bilirrubinemia sérica  $\geq 6$  mg/dL y  $\geq 9$  mg/dL respectivamente predicen la aparición de hiperbilirrubinemia significativa con sensibilidad del 100%, especificidad 45,7% y 64,3%, VPP 7,3% y 16,4% y VPN 100%. La medición transcutánea a las 48 horas con punto de corte en 13 (equivalente a bilirrubina sérica de 9 mg/dL) es predictora con una S 94,4%, E 51,7% (14).

## **2.2.- MARCO TEÓRICO**

### **2.2.1.- ICTERICIA NEONATAL**

La ictericia se define como la coloración amarillenta de las escleras, mucosas y piel, determinada por la elevación de la bilirrubina sérica por encima de 5 mg/dl. Esta se clasifica como de alto riesgo cuando las bilirrubinas superan el percentil 95 comparados con la edad del recién nacido en horas para lo cual se utiliza el normograma de Bhutani (15). Se considera hiperbilirrubinemia en RN a término cuando los valores son mayores a 12 mg/dl y >10 mg/dl en RN pretérmino. De igual manera la zona de alto riesgo intermedio se constituye cuando las bilirrubinas superan el percentil 75. Tomar este último como punto de corte para la decisión de iniciar fototerapia permite no excluir a ningún paciente con ictericia severa, lo cual evitará casos de kernicterus que es el objetivo final en el manejo de la ictericia (16).



**Figura 01.** Designación de riesgo de recién nacidos sanos a término basado en sus valores de bilirrubina sérica específica por horas. Fuente: American Academy of Pediatrics (2)

El normograma de Buthani es un instrumento de apoyo en la toma de decisiones, ya que permite reflexionar sobre potenciales evoluciones de mayor o menor riesgo en nuestros recién nacidos. Los normogramas no describen la historia natural de la hiperbilirrubinemia neonatal que serán específicas de acuerdo a la población que se estudia. Sin embargo, son muy útiles si se consideran siempre las horas de vida del recién nacido como potencial riesgo, unido siempre al adecuado juicio

clínico. Hay hallazgos clínicos que por su significancia y potencial riesgo requieren un manejo médico inmediato, la presencia de ictericia en las primeras 24 horas es una de ellas (1).

La ictericia neonatal varía ampliamente entre diversas instituciones debido a las diferencias raciales, condiciones de hemólisis o a las prácticas de amamantamiento. Es así como lo refiere Stevenson y colaboradores en un estudio multinacional, en el que se reportan cifras de incidencia tan variadas como 6% en Cleveland (USA), 20% en Jerusalem (Israel) a 40% en Kobe (Japón). De la misma manera la incidencia de ictericia si se tienen en cuenta recién nacidos a término o pretérmino varía notoriamente (17).

### **2.2.2.- FISIOPATOLOGÍA DE LA ICTERICIA**

Clásicamente, se ha considerado que la bilirrubina es simplemente un producto final del catabolismo del heme y, adicionalmente que muy altos niveles pueden producir

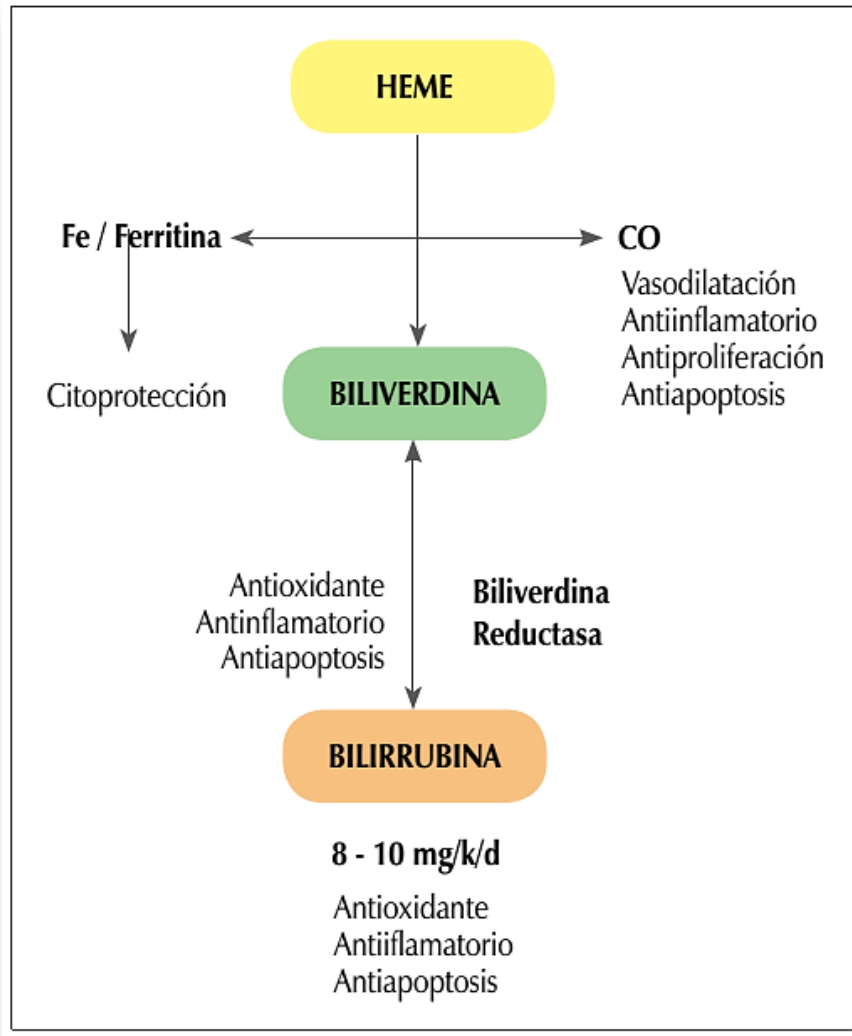
su acumulación en el cerebro, causando daño irreversible en diversas áreas, como los ganglios basales, ocasionando encefalopatía por bilirrubina aguda y/o crónica (18).

Sin embargo, desde hace más de 20 años, también se ha estimado que la bilirrubina tiene funciones fisiológicas. A concentraciones normales, la bilirrubina detoxifica hasta 10.000 veces el exceso de oxidantes y, como es soluble en lípidos, puede proteger las células contra la peroxidación lipídica, ejerciendo funciones antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras fisiológicas, incluso de manera más eficiente que la vitamina E, postulándose que es uno de los principales mecanismos de defensa presentes en el suero contra el estrés oxidativo y que puede tener efectos protectores pulmonares, cerebrales, hepatobiliares, inmunológicos y cardiovasculares.

Es sabido que la transición de la vida fetal a la neonatal es un cambio desde un ambiente bajo en oxígeno a otro relativamente hiperóxico comparado con las condiciones

intrauterinas; a pesar de esto, en los neonatos a término, la lesión oxidativa de los tejidos no es una característica normal de la adaptación, pero sí se pueden producir varios tipos de lesión oxidativa en los lactantes prematuros o en estados fisiopatológicos de mala adaptación, como asfixia y enfermedad pulmonar crónica (EPC). Tanto las complicaciones agudas como crónicas de la prematurez tienen varios componentes de lesión oxidativa en su patogenia y manifestaciones clínicas. Por otro lado, la bilirrubina actúa como inductor de la vía metabólica para conjugación y excreción de otras moléculas, como metabolitos, fármacos o sustancias de la dieta (1,3).

El recién nacido tiene predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas.



**Figura 02:** Metabolismo de la bilirrubina. Fuente Otero 2009 (19):

**Tabla 01.**

**Incremento en la producción de bilirrubina**

<b>Aumento en la producción de bilirrubina</b>
<p><b>Por hemólisis</b></p> <p>Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores. Defectos enzimáticos de los eritrocitos: Deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética Defectos estructurales de los eritrocitos: Esferocitosis, Eliptocitosis, Aministración de fármacos a la madre (Oxitocina, Nitrofurantoina, Sulfonamidas, Bupivacaína) o al niño (dosis alta de Vitamina K3, Penicilina). Infecciones y septicemia neonatal.</p> <p><b>Por causas no hemolíticas</b></p> <p>Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida, Policitemia, transfusión feto-fetal. Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, Obstrucción intestinal, Ictericia por leche materna.</p>
<b>Disminución en la captación y conjugación hepática</b>
<p>Ictericia Fisiológica Síndrome de Gilbert, Síndrome de Crigler-Najjar, Síndrome de Luccy - Driscoll Hipotiroidismo e Hipopotuitarismo Ictericia por leche materna</p>
<b>Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina</b>
<p>Infecciones: Sepsis, Infección de vías urinarias, infecciones perinatales. Obstrucción biliar: Hepatitis neonatal, Atresia Biliar, Quiste del colédoco. Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, Galactosemia, Hipotiroidismo. Anomalías cromosómicas: Síndrome de Turner, Síndrome de Down. Drogas: Acetaminofen, Alcohol, Rifampicina, Eritromicina, Corticosteroides</p>

Fuente: Mazzi 2005 (20)

La ingesta oral esta disminuida los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el consecuente incremento de la circulación enterohepatica. Finalmente, al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina y además ya no existe la dependencia fetal de la placenta (4,20).

Las causas más frecuentes de ictericia comprenden:

#### **2.2.2.1.- ICTERICIA FISIOLÓGICA**

Se refiere a la aparición de tinte ictérico después de las primeras 24 horas de vida, de baja intensidad en un paciente sin factores de riesgo. Se trata de un proceso autolimitado y benigno que cursa con una incidencia del 50% en los recién nacidos a término y 80% de los prematuros. En el caso en que se realicen pruebas, la elevación de la bilirrubina será a expensas de la indirecta con un aumento en

los recién nacidos a término hasta 6-8 mg/dl a los días de vida y de 12 mg/dl al quinto día de vida. El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl y generalmente presenta una duración inferior a una semana en recién nacidos a término y dos semanas en el prematuro (21).

La mayoría de los RN desarrolla 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 1,5 mg/dl al décimo día en RN normales (22). Esta ictericia fisiológica, monosintomática, benigna y autolimitada, tiene unos límites temporales y en valores absolutos (23):

- Aparición a partir del 2º día.
- Cifras máximas de bilirrubina inferiores a:
  - 13 mg/dl en RN a término alimentados con leche de fórmula.

- 17 mg/dl en RN a término alimentados con leche materna.
- 15 mg/dl en RN pretérmino alimentados con leche de fórmula.
- Ictericia exclusivamente a expensas de bilirrubina indirecta (B. directa <1.5 mg/dl).
- El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl.
- Duración inferior a:
  - Una semana en RN a término.
  - Dos semana en RN pretérmino.

En los primeros tres días luego del nacimiento, la ictericia neonatal afecta al 60% de los niños nacidos a término y al 80% de los pretérmino. Entre los factores que provocan un aumento de la incidencia podemos nombrar a la alimentación con leche materna, probablemente a causa de los elevados niveles de beta-glucoronidasa en leche materna, además de una mayor concentración de la enzima en el intestino de los neonatos. De esta manera hay una mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada a

través de la circulación enterohepática, de esto resulta que es 3 y 6 veces más probable que aparezca ictericia y que progrese, respectivamente, en neonatos alimentados a pecho (24).

Por otra parte el desarrollo de medidas terapéuticas como la fototerapia y profilácticas como el uso de la globulina inmune anti-Rh para prevenir la sensibilización materna han provocado un importante descenso de la misma (25).

**Factores de riesgo:** Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia (26):

- Alimentación a pecho.
- Mayor pérdida de peso (más de 5%).
- Sexo masculino.
- Edad gestacional < 35 semanas.
- Diabetes materna.
- Hematomas.
- Raza Oriental.

**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 (26).

Las causas más comúnmente implicadas son:

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 betaglucuronidasa.

## 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 1ros. días, también puede tener importancia la persistencia del conducto venoso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina. Esto no parece ser relevante luego del decimotercer día de vida.

La Academia de Pediatría de los Estados Unidos (American Academy of Pediatrics) recomienda examinar a todos los RN antes de darlos de alta para asegurarse de que no tienen ictericia. Los mismos deben volver a ser examinados a los tres o cinco días de vida ya que éste es el momento en que los niveles de 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 (27).

#### **2.2.2.2.- ICTERICIA PATOLÓGICA**

Se trata de la aparición de ictericia en las primeras 24 horas de vida, de mayor intensidad, o que se presenta en pacientes con factores de riesgo. Su instauración es exponencial, hay un incremento superior a 5 mg/dl diarios de bilirrubina, se asocia generalmente a hemólisis que es la causa más común y perdura durante más de 10 días en el recién nacido a término y 15 días en el prematuro (20).

Se considera que la ictericia es patológica cuando:

- Ictericia presente las primeras 24 horas de vida
- Ictericia presente por más de 7 días en el neonato a término o más de 14 días en el prematuro.

- Incremento de la bilirrubina sérica más de 5 mg/dL/día.
- Bilirrubina directa mayor a 2 mg/dL o más del 20% de la bilirrubina sérica total
- Bilirrubina total mayor de 15mg/dL en el neonato a término

En la actualidad la reaparición de nuevos casos de kernicterus en recién nacidos a término nos plantea la posibilidad de crear nuevas estrategias para su prevención. Para la mayoría de los recién nacidos se trata de una situación benigna, pero debido al riesgo potencial de la toxicidad de la bilirrubina sobre el sistema nervioso central, se deben identificar todos aquellos recién nacidos con riesgo alto de desarrollar encefalopatía bilirrubínica aguda, término que se usa para describir las manifestaciones agudas de la toxicidad de la bilirrubina vistas en las primeras semanas de vida después del nacimiento y dejando el término Kernicterus para la secuelas de la toxicidad por

bilirrubinas cuya mortalidad alcanza el 10 % y la incidencia de daño neurológico grave es del 70% (2).

La disminución de los días de estancia de las madres en las salas de maternidad dan como resultado que el pico máximo del nivel de bilirrubinas ocurra en casa, (en los recién nacidos a término entre el tercer y quinto día de vida y en prematuros al séptimo día aproximadamente) lo que justifica el riesgo de Kernicterus y de hospitalizaciones en los recién nacidos (23).

### **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 mg% 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 (24).

**Etiología.** Las causas mas frecuentes son (26):

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, Déficit enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (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 3er. y 4to. día.

## 2. Disminución patológica de la eliminación

- Defectos Enzimáticos Congénitos: déficit 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.

### **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 ictéricos por este motivo (7,12).

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 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.

### **2.2.3.- FACTORES DE RIESGO**

Son múltiples los factores que predisponen a la hiperbilirrubinemia neonatal, entre los que se pueden mencionar: La falta de alimentación con seno materno, que contribuye a la aparición de ictericia en

las primeras horas de vida y es debido al aumento en la circulación entero hepática y a la privación calórica (28).

Las patologías que alteran la producción de bilirrubinas, elevándolas, por lo general se relaciona con procesos hemolíticos que requieren manejo médico, entre estas causas encontramos la generación de anticuerpos eritrocitarios (incompatibilidad ABO o Rh), deficiencias enzimáticas y defectos en la estructura del eritrocito. La mayor masa eritrocitaria en la policitemia, estados infecciosos, traumas y hemorragias también favorecen la hiperbilirrubinemia. Otros factores de riesgo descritos son defectos enzimáticos, obstrucción intestinal, hipoalbuminemia, prematurez

Es fundamental realizar un interrogatorio dirigido a la madre sobre antecedentes que indiquen riesgo de sensibilización, resultados de coombs, presencia de ictericia en sus otros hijos o historia familiar de riesgo, estudio y tratamiento de patologías infecciosas durante el embarazo, entre otras.

**Tabla 02.**

**Diagnóstico clínico de factores de riesgo para ictericia neonatal**

<b>Factores de riesgo Mayor</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Niveles de BST o BcT pre-egreso en zona de alto riesgo.</li><li>• Ictericia en las primeras 24hrs,</li><li>• Incompatibilidad de Grupo con CD positivo u otra enfermedad</li><li>• Edad gestacional entre 35-36ss</li><li>• Hermano previo que recibió fototerapia</li><li>• Cefalohematoma o contusiones significativas</li><li>• Alimentación exclusiva con leche materna, particularmente si el amamantamiento no esta siendo bien llevado y la perdida de peso es excesiva</li><li>• Raza del este asiático</li></ul>
<b>Factores de riesgo menor</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Niveles de BST o BcT en zona intermedia alta.</li><li>• Edad gestacional entre 37-38ss</li><li>• Ictericia observada previo al egreso</li><li>• Hermano previo con ictericia</li><li>• Macrosómico o Hijo de Madre Diabético</li><li>• Edad materna <math>\geq</math> 25 años</li><li>• Sexo Masculino</li></ul>
<b>Riesgo disminuido (Asociados con bajo riesgo de ictericia significativa, anotadas en orden decreciente de importancia)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Niveles de TSB o TcB en la zona de bajo riesgo.</li><li>• Edad gestacional <math>\geq</math> 41ss</li><li>• Alimentación exclusiva con formula</li><li>• Raza negra</li><li>• Egreso hos pitalario después de las 72hs</li></ul>

Fuente: American Academy of Pediatrics. 2004 (2)

#### **2.2.4.- DIAGNÓSTICO**

Si el recién nacido presenta ictericia temprana, con algún factor de riesgo para ictericia significativa, riesgo de incompatibilidad Rh o de grupo, o evidencia clínica de hemólisis, se debe realizar un estudio básico que incluya: hemoclasificación, bilirrubinas y cuadro hemático completo. Si hay sospecha de enfermedad hemolítica se sugiere la realización de Coombs directo y reticulocitos como estudios complementarios. En ausencia de Coombs directo positivo con indicios de enfermedad hemolítica, se deben estudiar causas infecciosas (virales, bacterianas, etc.), trastornos de la membrana del eritrocito o enzimáticos. En casos en los cuales no hay indicios de una enfermedad hemolítica, se deben evaluar presencia de hematomas, policitemia, alteraciones metabólicas, hipotiroidismo, trastornos de la circulación entero hepática, ayuno y los otros factores de riesgo (29).

**Interrogatorio:** Investigar sobre Antecedentes de: 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).

**Examen Clínico:** La presencia de la coloración ictérica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal. En el cuadro 2 se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de Bb sérica determinados por Kramer.

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 connatal.

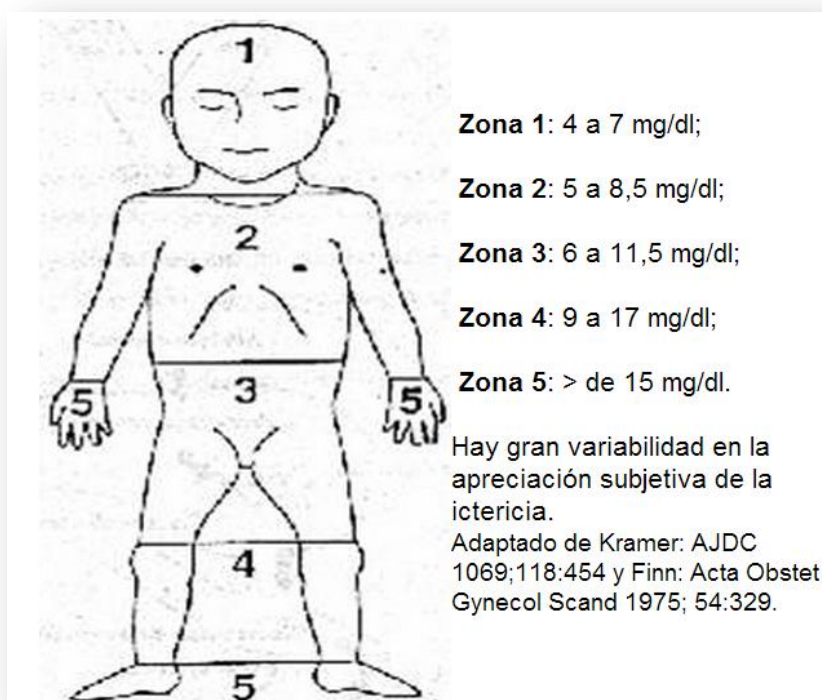


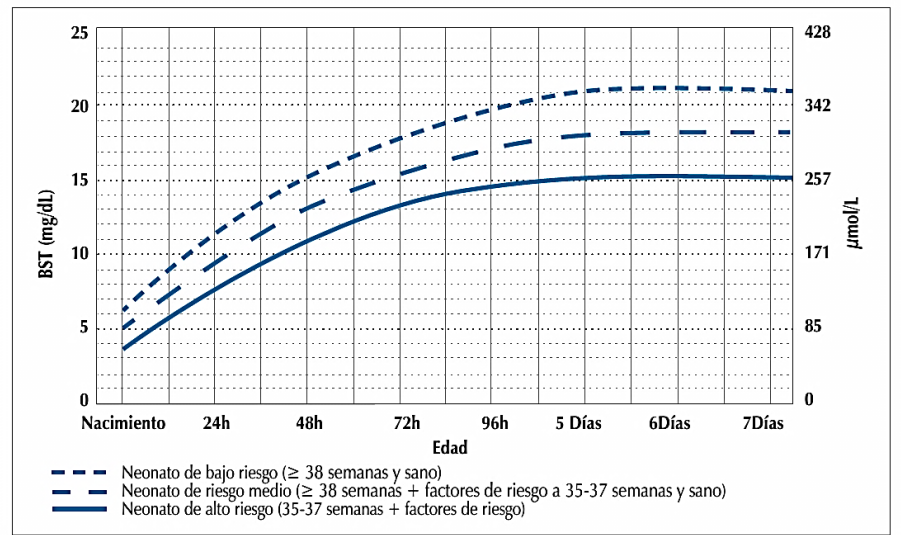
Figura 03. Grafico de Kramer.

**Laboratorio:** Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico:

- Dosaje de Bilirrubinemia Total y Directa.
- Reacción de Coombs Directa e Indirecta.

- Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de Anemia asociada.
- Recuentos de Reticulocitos.

Teniendo en cuenta este esquema para el diagnóstico y manejo de los recién nacidos con ictericia, cabe la importancia de la utilización del bilirrubinometro transcutaneo como una medida no invasiva que permite la estimación rápida de la concentración de bilirrubina y puede utilizarse como ayuda para definir el tratamiento de la ictericia en los recién nacidos. Las medidas se toman automáticamente cuando se coloca la sonda de medición en el lugar de medida del neonato y se aprieta suavemente, momento en el que se muestra el valor medido. La guía antigua de manejo de ictericia de la AAP de 1994 la cual maneja los niveles de bilirrubinas según la edad en días, no incluía la posibilidad de utilizar la técnica de BcT por cuanto no estaba suficientemente desarrollada y utilizada (27).



**Figura 04.** Guía de manejo para la fototerapia en infantes de 35 semanas o más de gestación. Tomado de American Academy of Pediatrics (27).

La nueva guía de manejo de ictericia de la Academia Americana de Pediatría del 2004, que utiliza un enfoque único para el tratamiento de la ictericia según edad en horas y la designación de áreas de riesgo comprende la posibilidad de utilizar la técnica de BcT en la detección y manejo temprano de la ictericia patológica (27).

### 2.2.5.- BILIRRUBINOMETRÍA TRANSCUTÁNEA

Es necesario anotar que se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el sistema nervioso central. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg/dL o más para recién nacidos a término y sanos, pero revisiones recientes han sugerido que 25 mg/dL y más serían los dañinos en este grupo de pacientes. Estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en recién nacidos prematuros y/o enfermos (30).

Los bilirrubinómetros transcutáneos actuales aportan datos obtenidos en forma no invasiva, y han probado ser muy útiles como instrumentos de monitoreo; los datos actuales sugieren que sus valores corresponden a alrededor de 2 a 3 mg/dL inferiores a los de bilirrubina sérica, especialmente en niveles inferiores a 15 mg/dL. *Carme* elaboró una escala visual para la determinación de las cifras de bilirrubina según la localización cutánea.

La bilirrubinometría transcutánea fue inicialmente introducida en Japón en 1980 como un método de tamizaje para el diagnóstico de la ictericia neonatal (28). En la últimas dos décadas se desarrolló la bilirrubinometría transcutánea como un método no invasivo, seguro, no doloroso de la estimación de la bilirrubina total reportando resultados instantáneos. Los antiguos bilirrubinómetros se basaban en la medición de la luz reflejada por la piel mediante el uso de dos longitudes de onda y proveía un índice numérico. La exactitud de la estimación era limitada por el efecto de la pigmentación de la piel. En años recientes una nueva generación de bilirrubinómetros transcutáneos se desarrolló con modelos que tienen un microespectrofotómetro que determina la densidad óptica de la bilirrubina y la diferencia de los demás componentes cutáneos. Esto mejoró la exactitud de las mediciones y permitió reportar directamente en miligramos por decilitro. Desde entonces se han realizado muchos estudios en diferentes poblaciones (31).

La utilización de los bilirrubinómetros transcutáneos ha servido para disminuir el uso excesivo de toma de bilirrubinas séricas mediante punciones innecesarias. La medición transcutánea de bilirrubinas en el recién nacido, incluye únicamente la colocación de un sensor sobre la piel de la frente o del esternón tomando varias medidas (usualmente tres) y el aparato reporta el promedio de las mismas en miligramos por decilitro o en micromoles por litro (14,21).

El bilirrubinometro transcutaneo utilizado en este estudio es el Konica Minolta/Dräger Medical modelo JM-103, determina la intensidad de amarillo de tejido celular subcutáneo de un neonato mediante la medida de la diferencia en las densidades ópticas de la luz en las regiones de longitud de onda de azul (450 nm) y verde (550 nm). La sonda de medida tiene dos rutas ópticas. Este método permite una medida más precisa de la intensidad de amarillo en el tejido subcutáneo de los neonatos, puesto que reduce al mínimo la influencia del pigmento melanina y de la madurez de la piel (32).

Cuando se presiona la sonda de medida contra la frente o el esternón del bebé, se ilumina brevemente la lámpara de xenón incorporada. La luz de la lámpara de xenón atraviesa la fibra de cristal e ilumina la piel. La luz se dispersa y se absorbe en la piel y en el tejido subcutáneo de modo repetido y, finalmente vuelve al lado del sensor de la fibra de cristal. De la luz que vuelve, la parte dispersa de las zonas superficiales del tejido subcutáneo atraviesa el núcleo interior, o ruta óptica corta, de la fibra.

La parte dispersa de las zonas profundas del tejido subcutáneo atraviesa el núcleo exterior, o ruta óptica larga, y luego alcanza un fotodiodo correspondiente. Calculando la diferencia entre las densidades ópticas, pueden deducirse las partes comunes a la epidermis y a la dermis y, como resultado, puede obtenerse la diferencia en las densidades ópticas de las dos regiones de longitud de onda exclusivamente para el tejido celular subcutáneo. Puesto que la diferencia de la densidad óptica muestra una relación lineal con la

concentración total de la bilirrubina sérica, se convierte en la concentración estimada de bilirrubina y se indica de modo digital.

El programa informático del bilirrubinometro transcutaneo utiliza un coeficiente de correlación para convertir la diferencia entre las medidas de ruta óptica doble en una concentración estimada de bilirrubina. La fórmula de cálculo utilizada incluye los coeficientes de correlación  $\alpha$  y  $\gamma$ , que se determinaron en las pruebas preclínicas (33).

#### **2.2.6.- TRATAMIENTO**

El tratamiento se justifica por la finalidad de reducir el riesgo de hiperbilirrubinemia severa con requerimiento de exanguinotransfusión y todas las posibles complicaciones a las que conduce la realización de este procedimiento invasivo, además del alto riesgo de encefalopatía secundaria, en la que se pueden establecer lesiones a nivel de ganglios y núcleos basales debido a la

toxicidad de la bilirrubina. Esto de manera temprana y oportuna con un método seguro y de fácil manejo (10).

#### **2.2.6.1.- FOTOTERAPIA (FT)**

Es la base del tratamiento. Aunque muchos estudios han demostrado que la FT es eficaz para reducir los niveles de bilirrubina y prevenir la exanguinotransfusión (ET), no hay evidencia disponible para probar que la FT realmente mejore los resultados neurológicos en recién nacidos con hiperbilirrubinemia. Es relativamente segura y eficaz en la disminución de los niveles de TSB, al reducir dramáticamente el número de ET (27).

La FT convierte la bilirrubina que está presente en los capilares superficiales y espacio intersticial a isómeros solubles en agua, que son excretables sin pasar por el metabolismo del hígado. Las moléculas de bilirrubina en la piel expuestas a la luz sufren las reacciones fotoquímicas relativamente rápido y la

eliminación urinaria y gastrointestinal son importantes en reducir la carga de bilirrubina (34).

Actúa por tres mecanismos:

- Isomerización configuracional: forma fotobilirrubina, que puede ser excretada vía hepática sin la conjugación, pero de forma muy lenta, y su conversión es reversible. En el intestino (lejos de la luz), la fotobilirrubina se convierte nuevamente a bilirrubina.
- Isomerización estructural: forma lumirrubina, que no es reversible y se elimina del suero mucho más rápidamente, siendo la principal responsable de la disminución en el suero de la bilirrubina.
- Fotooxidación: las pequeñas cantidades de bilirrubina también son oxidadas a monopirroles y dipirroles, que pueden ser excretados en la orina. Esto es un proceso lento y solo un contribuye de forma menor a la eliminación de bilirrubina durante la fototerapia. La fotoisomerización de

bilirrubina comienza casi al instante cuando la piel es expuesta a la luz. A diferencia de la bilirrubina no conjugada, los fotoproductos de estos procesos no son neurotóxicos. Por lo tanto, ante una hiperbilirrubinemia severa del neonato, es importante comenzar la fototerapia sin retraso.

Recomendaciones para optimizar la fototerapia (29):

- Los tubos de luz fluorescente azul especial (longitud de onda 420-480 nm) son los más efectivos, aunque la nueva generación de dispositivos led PT (luz de emisión de diodo) es tan eficaz como las luces de tubo y producen menos calor.
- Espectro de irradiación para FT convencional: 8 a 10  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  por nm, para FT intensiva > 30  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  por nm.<sup>3</sup> Para aumentar la irradiación, colóquela tan estrechamente como se pueda al neonato (10-15 cm del neonato), excepto con las lámparas halógenas, por el riesgo de quemadura.

- Fototerapia doble se refiere a colocar luz arriba y sistema fibroótico o luz azul especial fluorescente por debajo del neonato.
- Para máxima exposici3n, rodee la cuna o incubadora con papel aluminio o tela blanca.
- Si hay riesgo de exanguinotransfusi3n (ET), retirar el pañal.
- Girar el paciente es tan eficaz como dejarlo en posici3n supina, por lo tanto, es inefectivo.
- Cuando haya hem3lisis, iniciar fototerapia a niveles m3s bajos y usar fototerapia intensiva, y se debe sospechar si hay falla en la FT.
- Si la bilirrubina directa (BD) est3 elevada, vigile s3ndrome del niño bronceado.
- Usar FT intensiva/doble para niveles m3s altos de BST.
- Puede ser continua o intermitente. Se recomienda que el neonato no permanezca por fuera de la FT por m3s de 3 h a la vez y se limita a aquellos neonatos estables, sin riesgo de ET,

para que pueda ser alimentado y visitado por los padres.

- Si la pérdida de peso del neonato con respecto al peso de nacimiento es  $> 12\%$  o existe evidencia clínica o paraclínica de deshidratación, esta puede ser corregida con la suplementación de líquidos por vía oral y continuar lactancia materna. La suplementación rutinaria con líquidos endovenosos a neonatos bajo FT no está indicada a menos que exista intolerancia a la vía oral.
- La FT se puede suspender en los reingresados con niveles de BST  $< 13-14$  mg/dl. El egreso hospitalario no debe ser retrasado para observar rebote. Si la fototerapia fue usada por enfermedad hemolítica o es iniciada tempranamente y suspendida antes del tercer-cuarto día de vida, se sugiere bilirrubinas de control al menos 24 h post egreso.

### 2.2.6.2.- EXANGUINOTRANSFUSIÓN

La exanguiotransfusión solo se indica cuando (35):

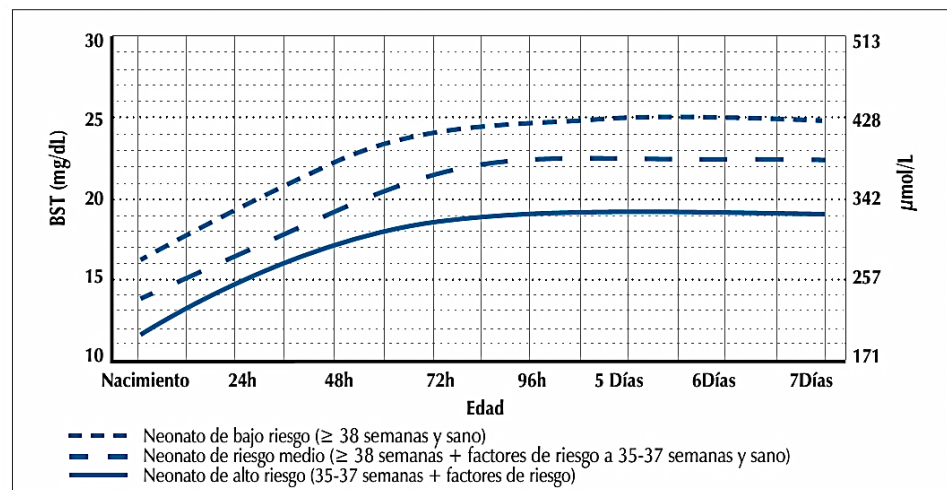
- Exanguinotransfusión precoz (antes de las 12 h de vida) en hidrops fetal inmune.
- El otro grupo de pacientes con indicación son aquellos neonatos que muestran signos de encefalopatía aguda o si BST está  $\geq 5$  mg/dl por encima de las líneas de riesgo y no disminuye con fototerapia intensiva.

Se debe usar sangre fresca (< 7 días, idealmente < 3 días), a la cual se le hayan efectuado pruebas cruzadas madre versus donante, donante versus recién nacido; debe ser negativa para CMV, VIH y HB, BC, irradiada y con citrato-fosfato-dextrosa (CDP) como anticoagulante. En caso de no disponer de sangre fresca, sopesar el riesgo/beneficio del procedimiento (36).

La técnica de exangineotransfusión se realiza:

- El procedimiento debe ser ejecutado siempre por el pediatra, en la unidad de cuidados intensivos neonatales, y el paciente debe permanecer en monitoreo de UCI por lo menos hasta 24 h después.
- El procedimiento isovolumétrico de doble volumen 160 cc/kg para neonato a término y 200 cc/kg para prematuros se lleva a cabo al extraer recambios de sangre de un catéter arterial umbilical o periférico, infundiendo simultáneamente la misma cantidad en una línea venosa. Si el catéter venoso umbilical es central (supradiafragmático), la totalidad del recambio se puede hacer a través de este: la retirada y la entrada. Se pueden utilizar recambios del 5-8% del volumen sanguíneo del paciente.
- La duración usual es de 1 a 2 h.

La mortalidad dentro de las 6 h posteriores al procedimiento oscila entre 3-4 por 1.000 neonatos exanguinados entre neonatos a término y sin hemólisis severa. El promedio de secuela permanente entre los neonatos que sobreviven al procedimiento fue del 5 al 10% (33).



**Figura 05.** Guías para la exanguinotransfusión en neonatos  $\geq 35$  o más semanas de gestación (27)

### 2.2.7.- COMPLICACIONES DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

La encefalopatía bilirrubínica o toxicidad aguda y el kernicterus o toxicidad crónica se usan actualmente en

forma intercambiable y se deben a la deposición de bilirrubina no conjugada en el cerebro. Cuando la cantidad de bilirrubina libre no conjugada sobrepasa la capacidad de unión de la albúmina, cruza la barrera hematoencefálica y cuando ésta, está dañada, complejos de bilirrubina unida a la albúmina también pasan libremente al cerebro. La concentración exacta de bilirrubina asociada con la encefalopatía bilirrubínica en el neonato a término saludable es impredecible. A cualquier edad, cualquier neonato icterico con cualquier signo neurológico sospechoso de encefalopatía bilirrubínica debe asumirse que tiene hiperbilirrubinemia severa o al contrario, cualquier recién nacido con hiperbilirrubinemia severa debe considerarse sospechoso de encefalopatía bilirrubínica hasta que se demuestre lo contrario.

Existe una reemergencia de kernicterus en países donde virtualmente había desaparecido, fenómeno debido principalmente al alta temprana de los neonatos sin

asegurar seguimiento apropiado ni dar información adecuada a los padres.

### **Toxicidad de la Bilirrubina**

Si bien no se conoce el mecanismo interno por el cual la bilirrubina es tóxica para el organismo humano, sí se sabe que es tóxica tanto in-vivo como in-vitro y que su toxicidad no solo se reduce al Sistema Nervioso Central (37).

Hay dos fases en la Neurotoxicidad de la bilirrubina, una Temprana y Aguda que es reversible si el pigmento es removido, y una Lenta y Tardía cuyos efectos son irreversibles.

Los signos clínicos de toxicidad aguda: son apatía, somnolencia o insomnio, junto con la alteración de los potenciales evocados auditivos, pero que luego revierten, una vez que los valores de bilirrubina descienden.

## **Kernicterus**

Se denomina "Kernicterus" a la coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina, descrita en autopsias de RN fallecidos con severa ictericia.

Constituye la complicación más grave de la ictericia neonatal. Si bien es relativamente infrecuente, su incidencia aumentó con las nuevas políticas sanitarias de alta prematura, esto causa un mayor riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada, ya que un porcentaje importante de niños no ictéricos al momento del alta, posterior a esta, pueden presentarla en niveles que justificarían considerar un tratamiento o aún iniciarlo; y que en última instancia no se realiza porque los padres no cumplen los controles programados (38).

## **Manifestaciones clínicas del Kernicterus.**

El Kernicterus puede ser asintomático en prematuros pequeños. En la forma clásica de presentación se reconocen tres estadios (28):

- Primera fase: caracterizada por inicio con vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo.
- Segunda fase: se caracteriza por irritabilidad, hipertonía y opistótonos.
- Tercera fase: observada en sobrevivientes de las dos anteriores y caracterizada por la triada de hipertonía, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor. Pueden quedar secuelas alejadas siendo las más frecuentes la sordera, los trastornos motores y los problemas de conducta.

## **CAPITULO III**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO**

El presente estudio es retrospectivo, descriptivo y de corte transversal.

#### **3.2.- POBLACIÓN**

La población está conformada por 87 recién nacidos que presentaron hiperbilirrubinemia neonatal durante su estadía en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna durante el año 2013.

El presente estudio no tuvo muestra, porque incluyó al 100% de recién nacidos que cumplieron los criterios de selección. Por lo tanto no se utilizó ninguna técnica de muestreo.

Finalmente el estudio quedó conformado por 87 recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal.

### **3.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **3.3.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Recién nacidos en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna durante el periodo comprendido entre 01 de Enero y 31 de Diciembre del 2013.
- Diagnóstico de ictericia neonatal clínica realizada por médico pediatra en las primeras 24 horas de vida para nacidos de parto vaginal y 72 horas para nacidos por cesárea.
- Con examen sérico de bilirrubina y bilirrubinometría transcutánea.
- Reingreso de pacientes nacidos en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna con examen clínico de ictericia, dentro de las primeras 2 semanas de vida.

### **3.3.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Neonatos ictericos que hayan iniciado fototerapia u otro tratamiento para la hiperbilirrubinemia.
- Recién nacidos que hayan recibido transfusión de glóbulos rojos.
- Neonatos con hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa (colestasis) definida con bilirrubina directa mayor del 20% de la bilirrubina total.
- Recién nacido con malformaciones congénitas severas.
- Neonatos cuyas historias clínicas no contenga toda la información requerida o esté incompleta.

### **3.4.- RECOLECCIÓN DE LOS DATOS**

Para realizar el presente estudio se coordinó con la Dirección del Hospital Hipólito Unánue de Tacna y la Jefatura del Servicio de Pediatría, solicitando autorización de acceso a la información de los pacientes. Se revisó el libro de altas del Servicio de Neonatología en busca de los recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal, y se ubicó el número de historia clínica.

La técnica de recolección de datos fue la revisión documentaria de las historias clínicas, para tal fin utilizamos una ficha de recolección de datos, elaborado por la investigadora (Anexo 01)

Se agruparon los datos obtenidos y con la información recolectada se conformó una base de datos en una hoja de cálculo.

### **3.5.- ANÁLISIS DE INFORMACIÓN**

La información se trasladó a una base de datos en un programa estadístico de amplio reconocimiento y uso, que nos permitió realizar el análisis respectivo.

Utilizamos estadística descriptiva para determinar las medidas de frecuencia absoluta y relativa.

Además se usaron pruebas de estadística analítica como  $\chi^2$  con nivel de significancia  $p < 0,05$  y Odds ratio, para las tablas relacionadas a hiperbilirrubinemia y sexo del recién nacido, edad gestacional, peso al nacer, peso para la edad gestacional, además de vía del parto, y determinar de esta forma la posibilidad de

padecer hiperbilirrubinemia a causa de alguno de estos factores. Posteriormente, se elaboraron tablas de contingencia para describir las frecuencia de las características de los recién nacidos.

Finalmente los resultados se representaron en gráficos de barras y diagrama de cajas según las variables de estudio.

### **3.6.- VARIABLES DEL ESTUDIO**

#### **3.6.1.- HIPERBILIRRUBINEMIA**

Es el incremento de la bilirrubina sérica por encima del percentil 90 comparados con la edad (en horas) del recién nacido. Con fines prácticos y tal como recomienda la Asociación Americana de Pediatría (2003), se considera hiperbilirrubinemia cuando sus niveles son mayores a 6mg/dl en las primeras 24 horas o es superior a 12 mg/dl después de las 24 horas de nacido en RN a término y > a 10mg/dl en RN pre termino.

### 3.6.2.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

Son atributos y características referidas a la presencia de niveles elevados de bilirrubina sérica en los recién nacidos. El presente estudio describirá las siguientes características:

- Incidencia
- Características epidemiológicas:
  - Peso al nacer
  - Edad gestacional
  - Peso para la edad gestacional
  - Vía del parto
  - Sexo
- Etiología
- Tratamiento
- Complicaciones

### 3.6.3.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DIMENSIÓN	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
CARACTERÍSTICAS GENERALES	Edad gestacional	Cuantitativo	Continuo	Directa
	Sexo	Cualitativo	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
	Peso al nacer	Cuantitativo	Continuo	Directa
	Tipo de parto	Cualitativo	Nominal	1. Vaginal 2. Cesárea
Nivel de bilirrubinometría	BTC en frente	Cuantitativo	Continuo	Directa
	BTC en abdomen	Cuantitativo	Continuo	Directa
	Bilirrubina sérica total	Cuantitativo	Continuo	Directa
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Etiología	Cualitativo	Nominal	1. Ictericia fisiología 2. Ictericia multifactorial 3. Incompatibilidad AOB 4. Incompatibilidad Rh 5. Hemólisis
	Presencia de signos neurológicos	Cualitativo	Nominal	1. Si 2. No
	Perdida de peso en primeras 24Hs	Cuantitativo	Intervalo	1. >5% 2. 6-10% 3. 10-15% 4. 16-20% 5. >20%
	Mortalidad neonatal	Cualitativo	Nominal	1. Si 2. No

## **CAPITULO IV**

### **RESULTADOS**

A continuación se presentan los principales resultados obtenidos en la presente investigación.

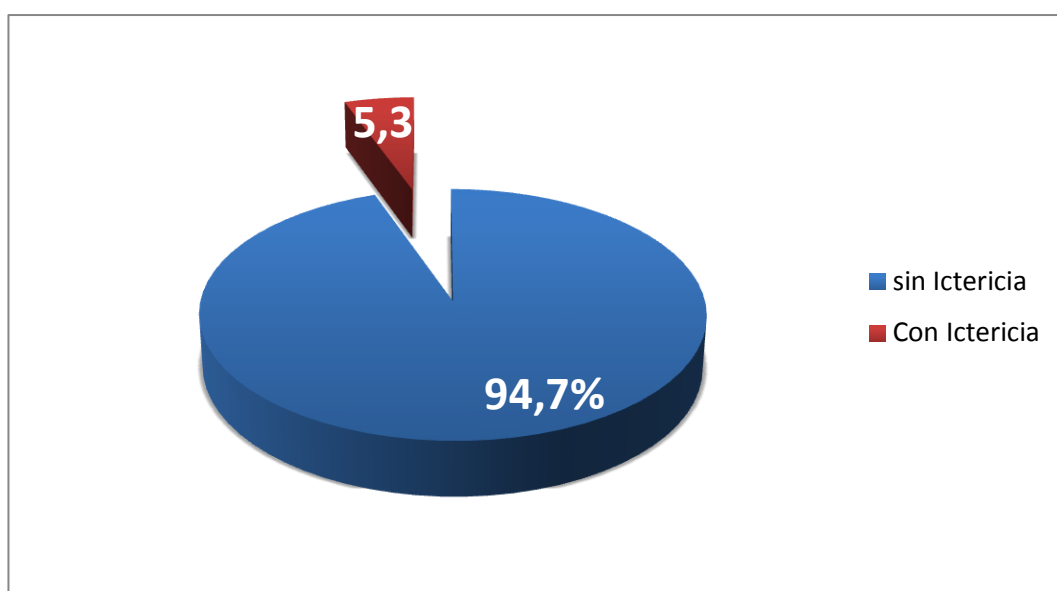
TABLA 1  
 INCIDENCIA DE ICTERICIA NEONATAL EN LOS RECIÉN NACIDOS  
 DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013

ICTERICIA NEONATAL	N	%
SI	194	5,3%
NO	3471	94,7%
TOTAL	3665	100,0%

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

Durante el año 2013 nacieron 3665 niños en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna, de los cuales 194 recién nacidos presentaron ictericia neonatal, representando el 5,3% del total de recién nacidos. Siendo la tasa de ictericia neonatal de 0,5 por 1000 RN vivos.

GRAFICO 1  
INCIDENCIA DE ICTERICIA NEONATAL EN LOS RECIÉN NACIDOS  
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

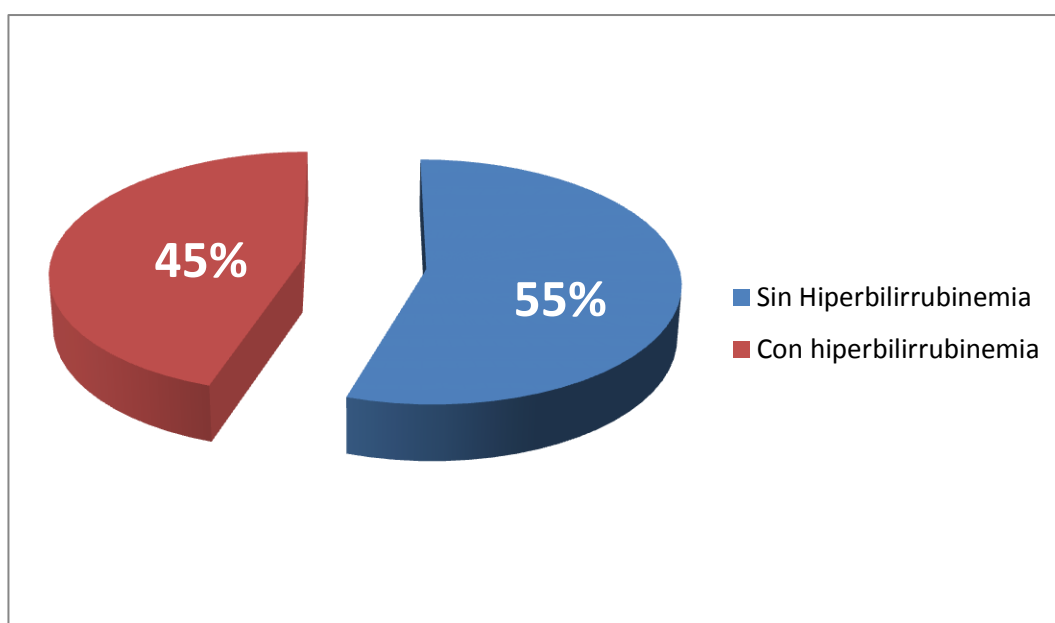
TABLA 2  
 INCIDENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIÉN NACIDOS CON  
 ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE  
 TACNA 2013

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	N	%
SI	87	45%
NO	107	55%
TOTAL	194	100,0%

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

En la tabla observamos que de los 194 recién nacidos que presentaron ictericia, solo 87 presentaron niveles de hiperbilirrubinemia, quienes representaron el 45% de los neonatos. Mientras que 107 recién nacidos ictéricos no presentaron hiperbilirrubinemia (55%).

GRAFICO 2  
INCIDENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIÉN NACIDOS CON  
ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE  
TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

TABLA 3  
 INCIDENCIA DE RECIÉN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN  
 EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
 UNANUE DE TACNA 2013

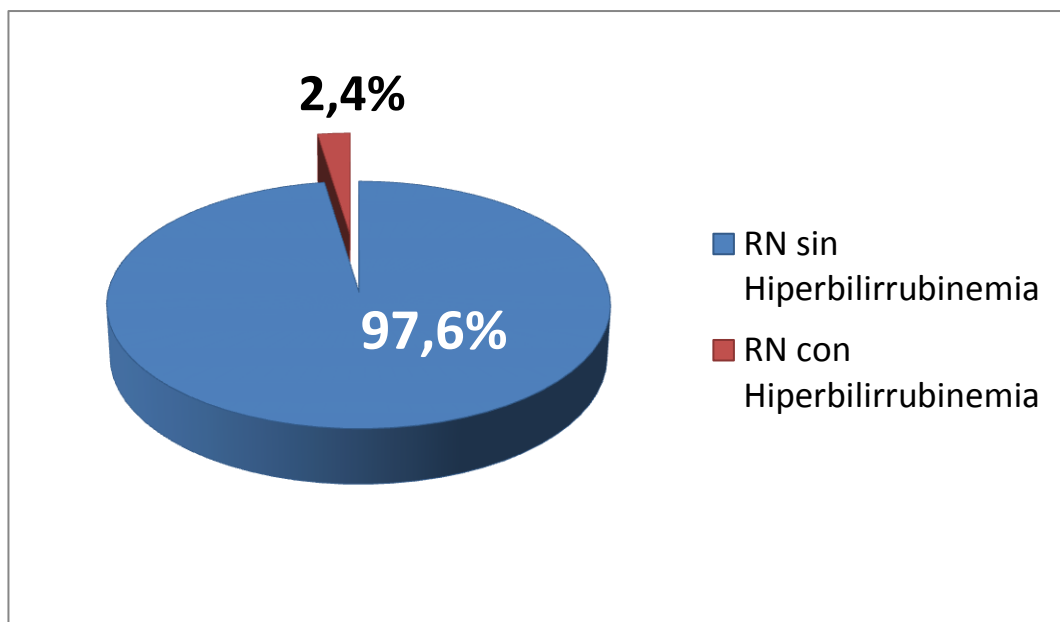
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	INCIDENCIA		TASA POR MIL RN VIVOS
	N	%	
SI	87	2,4%	24 RN con hiperbilirrubinemia por cada 1000 RN vivos
NO	3578	97,6%	
TOTAL	3665	100,0%	

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

En la tabla, La tasa de recién nacidos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Hipólito Unánue en el año 2013 fue: 24 por cada mil recién nacidos vivos. Siendo la incidencia de esta patología en el HHUT del 2,4%.

### GRAFICO 3

INCIDENCIA DE RECIÉN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN  
EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

TABLA 4  
 FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN EL  
 SEXO DE LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE  
 DE TACNA 2013

	CON HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL		SIN HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	
	N	%	N	%
MASCULINO	39	44,8	1658	46.4
FEMENINO	48	55,2	1920	53,6
TOTAL	87	100,0%	3578	100,0%

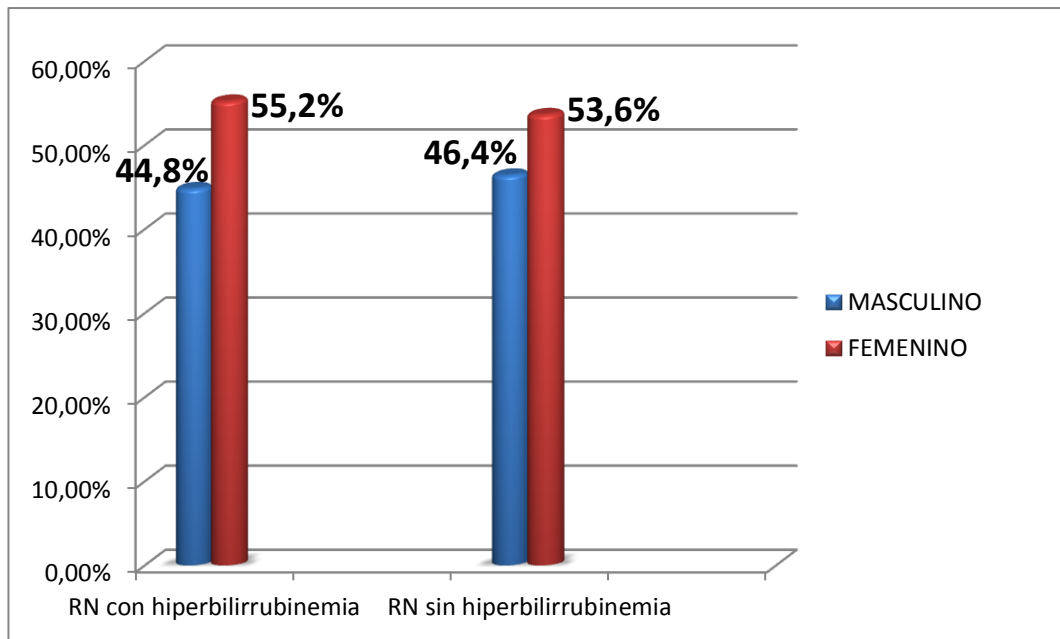
p=0,324

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

En la tabla observamos que la mayoría de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia eran de sexo femenino (55,2%). Mientras que en el grupo de recién nacidos sin hiperbilirrubinemia, la mayoría eran de sexo masculino (52,9%). Habiendo mayor probabilidad de que se presente hiperbilirrubinemia en el primer grupo poblacional.

GRAFICO 4

FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN EL SEXO DE LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

TABLA 5  
 FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN LA  
 EDAD GESTACIONAL DE LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL  
 HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013

EDAD GESTACIONAL	CON HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL		SIN HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL		OR
	N	%	N	%	
A TÉRMINO	73	83,9%	3346	93,5%	
PRE TÉRMINO	14	16,1%	232	6,5%	2,77
TOTAL	87	100,0%	3578	100,0%	

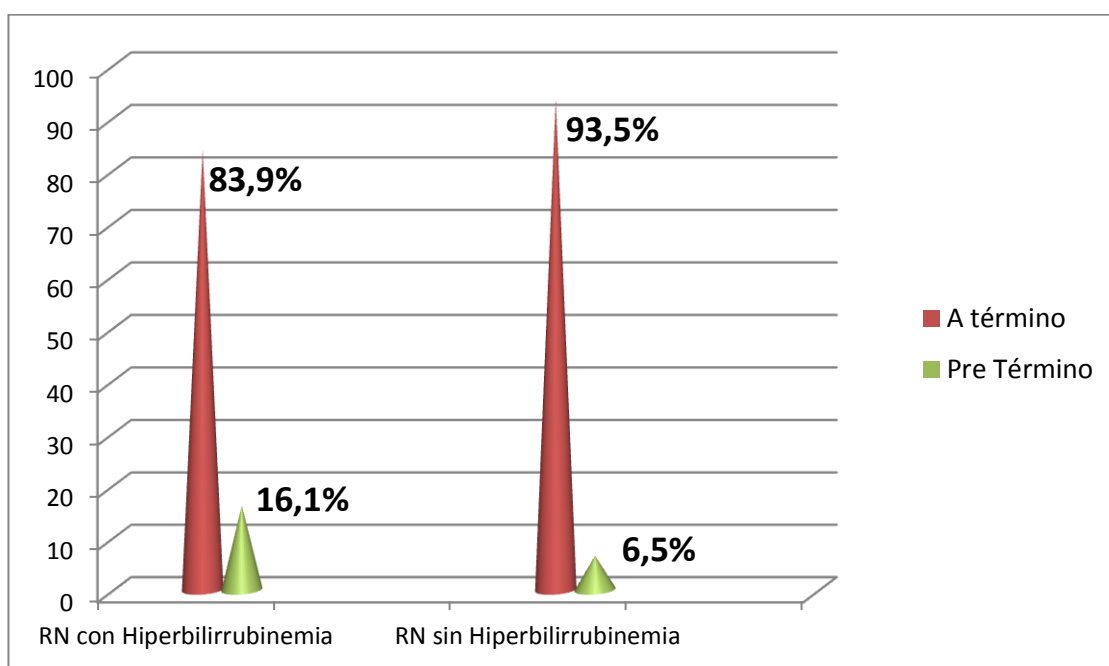
P=0,001

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

En la tabla observamos que la mayoría de los recién nacidos ictericos eran a término, representando el 83,9% de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia, mientras que en el grupo de RN sin hiperbilirrubinemia era 93,5%. Diferencia que fue estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ), en relación a los RN pre termino con hiperbilirrubinemia que representaron en 16,1%, siendo los RN sin hiperbilirrubinemia 6,5%, presentando 2,7 veces mayor probabilidad de tener hiperbilirrubinemia que los a término.

GRAFICO 5

FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN LA  
EDAD GESTACIONAL DE LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL  
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

TABLA 6  
 FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN EL  
 PESO AL NACER DE LOS RECIÉN NACIDO DEL HOSPITAL HIPÓLITO  
 UNANUE DE TACNA 2013

PESO AL NACER	CON HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL		SIN HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL		OR
	N	%	N	%	
<2500 gr.	14	16,1%	140	3,9%	5,80
2500 A 3999 gr.	51	58,6%	2960	82,7%	
≥4000 gr.	22	25,3%	478	13,4%	2,67
TOTAL	87	100,0%	3578	100,0%	

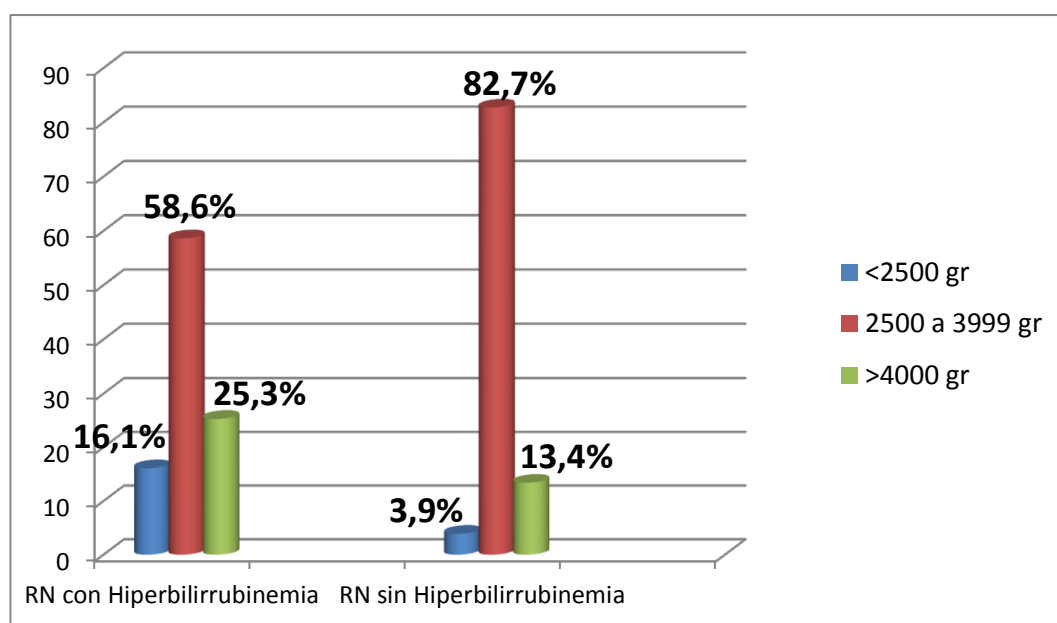
P=0,000

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

La mayoría de los recién nacidos tenían entre 2500 y 2999 gramos al nacer, representando el 58,6% de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia y 82,7% sin hiperbilirrubinemia, esta diferencia fue estadísticamente muy significativa ( $p=0,000$ ). Los recién nacidos con peso al nacer  $\geq 4000$  gramos representaron el 25,3% de los neonatos con hiperbilirrubinemia y los nacidos con peso  $< 2500$  gramos representaron el 16,1%, demostrando que existe mayor probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia en estos grupos poblacionales.

GRAFICO 6

FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN EL PESO AL NACER DE LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

TABLA 7  
 FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN EL  
 PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL DE LOS RECIÉN NACIDOS  
 DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013

PESO / EG	CON		SIN		OR
	HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL		HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL		
	N	%	N	%	
PEG	15	17,2%	119	3,3%	6,97
AEG	50	57,5%	2763	77,2%	
GEG	22	25,3%	696	19,5%	1,75
TOTAL	87	100,0%	3578	100,0%	

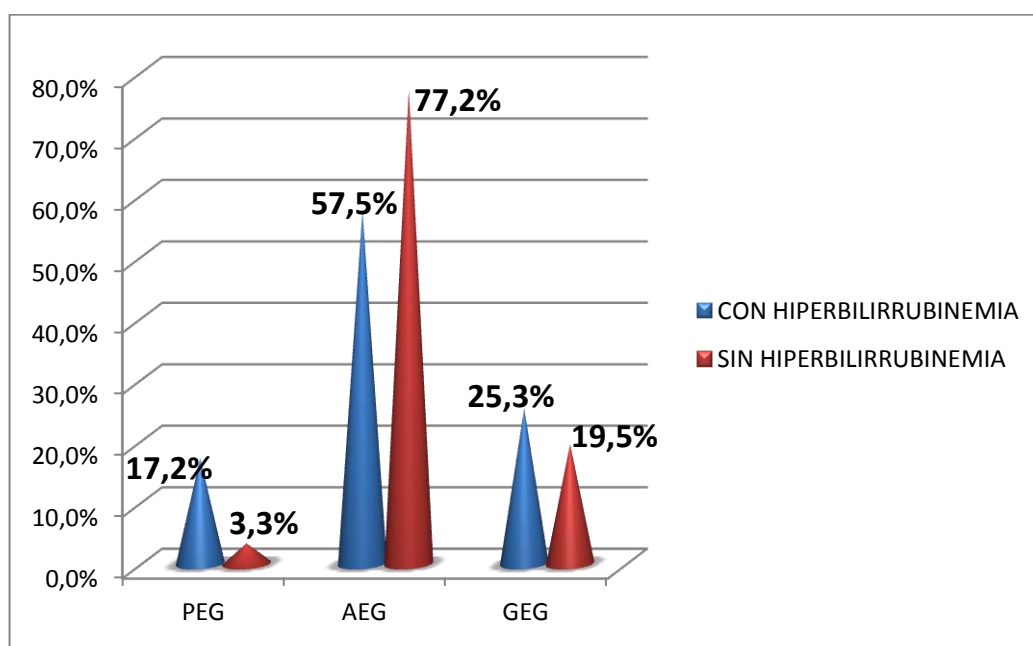
P=0,000

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

La mayoría de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia presentaron peso adecuado para la edad gestacional (57,5%), mientras que en el grupo de RN sin hiperbilirrubinemia la frecuencia de AEG fue mayor (77,2%). En referencia a los PEG, representaron 17,2% en los RN con hiperbilirrubinemia y 3,3% de RN sin hiperbilirrubinemia. El análisis estadístico evidencia que el peso al nacer se asocia significativamente con la hiperbilirrubinemia ( $p=0,000$ ). Habiendo 6,97 veces más probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia en los recién nacidos PEG.

GRAFICO 7

FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN EL PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL DE LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

TABLA 8  
 FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN EL  
 TIPO DE PARTO DE LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL HIPÓLITO  
 UNANUE DE TACNA 2013

VIA DEL PARTO	CON HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL		SIN HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	
	N	%	N	%
CESÁREA	51	58,6%	1533	42,8%
VAGINAL	36	41,4%	2045	57,2%
TOTAL	87	100,0%	3578	100,0%

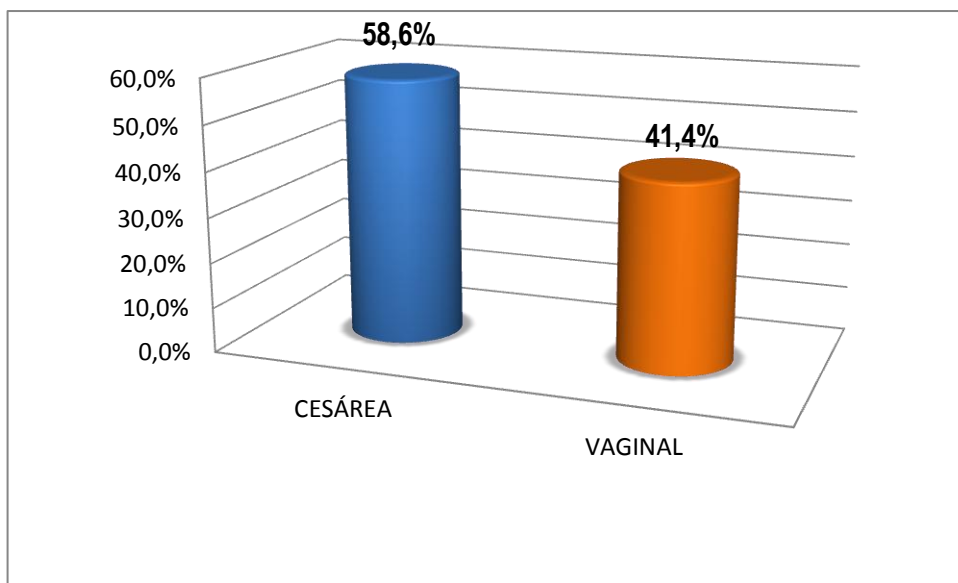
FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

La mayoría de los recién nacidos ictericos nacieron por cesárea, representando el 58,6% de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia y 42,8% sin hiperbilirrubinemia. Mientras que los nacidos por parto vaginal representaron el 41,4% de los neonatos con hiperbilirrubinemia y 57,2% de los neonatos ictericos sin hiperbilirrubinemia.

### GRAFICO 8

FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL SEGÚN EL TIPO DE PARTO DE LOS RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL HIPÓLITO

UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

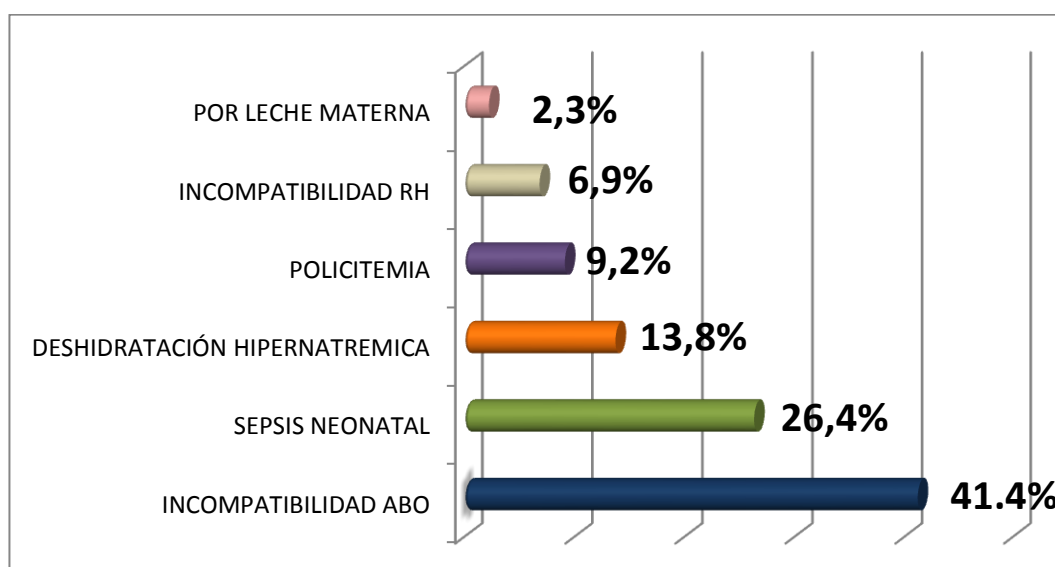
TABLA 9  
 ETIOLOGÍA DE LA ICTERICIA NEONATAL SEGÚN LA PRESENCIA DE  
 HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL  
 HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013

ETIOLOGÍA	FRECUENCIA	
	N	%
INCOMPATIBILIDAD ABO	36	41,4%
SEPSIS NEONATAL	23	26,4%
DESHIDRATACIÓN HIPERNATREMICA	12	13,8%
POLICITEMIA	8	9,2%
INCOMPATIBILIDAD RH	6	6,9%
POR LECHE MATERNA	2	2,3%
TOTAL	87	100,0%

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

La principal causa de ictericia es la incompatibilidad ABO (41,4%), seguido de sepsis neonatal (26,4%), deshidratación hipernatémica (13,8%) y policitemia (9,2%).

GRAFICO 9  
ETIOLOGÍA DE LA ICTERICIA NEONATAL SEGÚN LA PRESENCIA DE  
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL  
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

TABLA 10  
 TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA NEONATAL SEGÚN LA PRESENCIA  
 DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
 UNANUE DE TACNA 2013

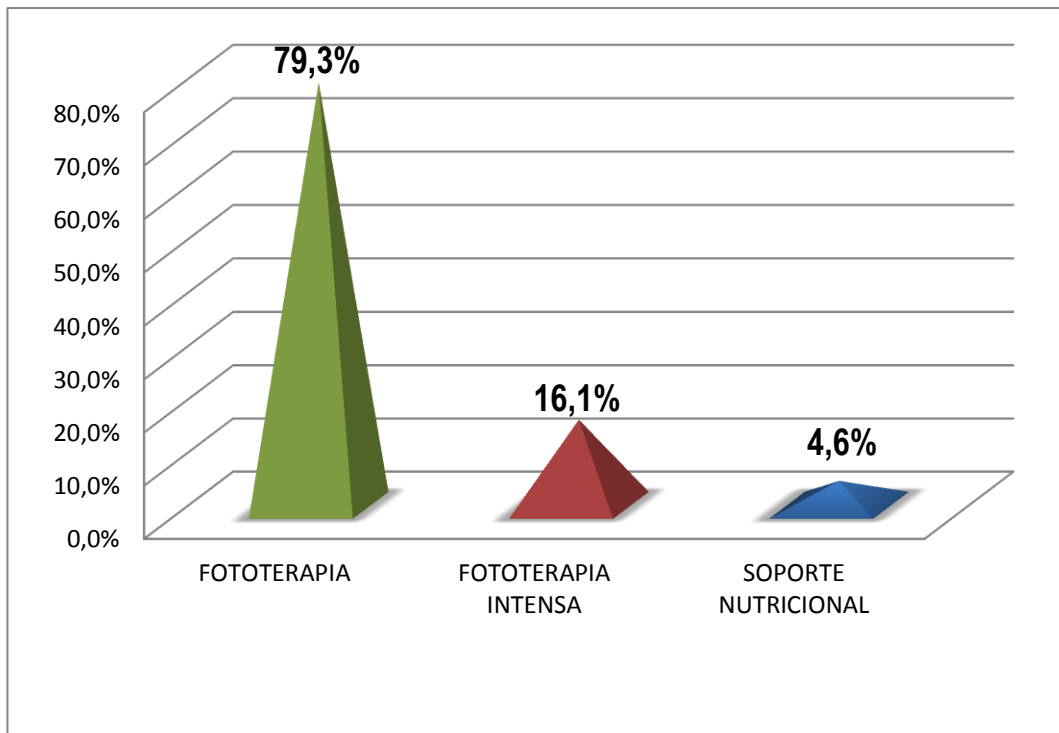
TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA NEONATAL	FRECUENCIA	
	N	%
FOTOTERAPIA	69	79,3%
FOTOTERAPIA INTENSA	14	16,1%
SOPORTE NUTRICIONAL	4	4,6%
TOTAL	87	100,0%

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

En la tabla observamos que el tratamiento más utilizado fue la fototerapia que se brindó al 79,3% de los RN ictericos con hiperbilirrubinemia. Seguido de soporte nutricional que se brindó al 4,6%.

GRAFICO 10

TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA NEONATAL SEGÚN LA PRESENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

TABLA 11  
 COMPLICACIONES DE LA ICTERICIA NEONATAL SEGÚN LA  
 PRESENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL DE LOS RECIÉN  
 NACIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013

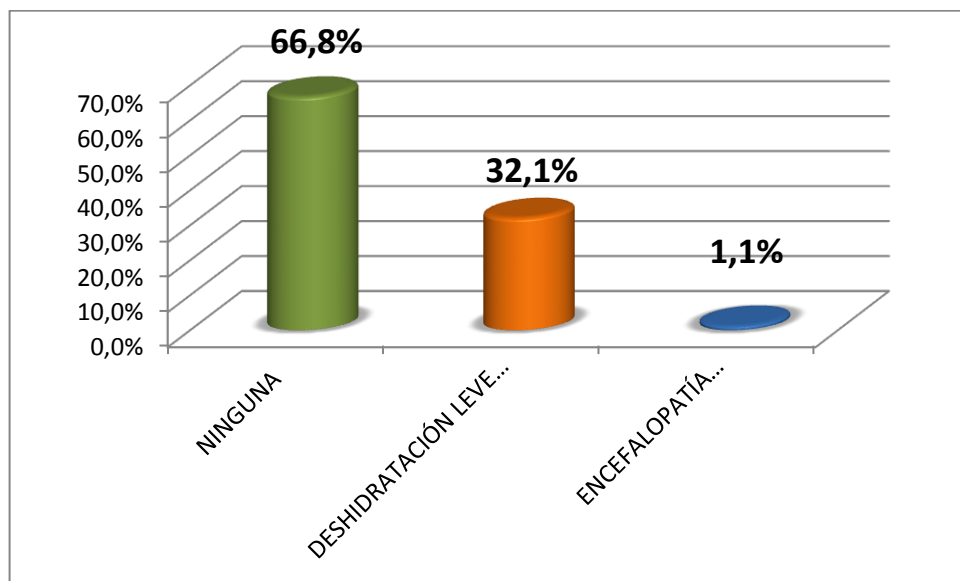
TIPO DE PARTO	FRECUENCIA	
	N	%
NINGUNA	59	66,8%
DESHIDRATACIÓN LEVE MODERADA	27	32,1%
ENCEFALOPATÍA HIPERBILIRRUBINEMIA	1	1,1%
TOTAL	87	100,0%

FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

En la tabla observamos que la mayoría de recién nacidos ictericos no presentó ninguna complicación (66,8%). La complicación más frecuente fue la deshidratación leve-moderada que se presentó en 32,1% y encefalopatía hiperbilirrubinémica en 1,1%. En nuestro grupo de estudio no hubo ningún caso de mortalidad neonatal.

GRAFICO 11

COMPLICACIONES DE LA ICTERICIA NEONATAL SEGÚN LA PRESENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL DE LOS RECIÉN NACIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

## **CAPITULO V**

### **DISCUSIÓN Y ANÁLISIS**

La ictericia en el Recién Nacido, la mayor parte de las veces, es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto, secundaria a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, es un cuadro benigno y autolimitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad (39). Es un término que designa todas las situaciones en las que la bilirrubina sérica está suficientemente aumentada para que la piel y/o la esclerótica ocular estén por lo menos ligeramente amarillas (40).

La ictericia si bien en la mayoría de los casos es benigna, puede alcanzar niveles elevados con un gran su potencial neurotóxico, por lo que debe ser monitorizada muy de cerca para identificar neonatos que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia o ictericia patológica y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina. Constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuentes durante el periodo neonatal y es la causa más común de re-hospitalización de los recién nacidos durante las primeras dos semanas de vida.

En la tabla 01 presentamos que en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna nacieron 3665 niños en el año 2013 en el servicio de neonatología. En este periodo 194 recién nacidos presentaron ictericia clínica diagnosticada

por el pediatra durante la visita hospitalaria. La incidencia de ictericia neonatal en los recién nacidos de nuestro hospital, representó el 5,3%. En el Perú la incidencia para Ictericia Neonatal reportada es de 3,9%. Resultado que es similar a lo reportado en un estudio realizado por Spinelli en el Hospital Público de Buenos Aries en el 2011, concluyo que el 6% de una muestra de 426 neonatos presentaron valores de bilirrubina elevados (5). Similares valores fueron obtenidos por un estudio realizado en México en el 2009 por Gonzales M y Col donde concluye que el 8% de los neonatos presentan ictericia (41). De igual forma, lo reportado por Moscoso A. en su estudio realizado en el Hospital Zona 1-I.P.S.S.-Chimbote presentando una incidencia ictericia neonatal de 7,79%, de un universo de 3581 recién nacidos. (46)

Evidenciando que los datos obtenidos en nuestro estudio son similares a los encontrados en estudios tanto nacionales como internacionales, pero de igual forma mostrando que la incidencia de ictericia en nuestro hospital se encuentra por encima de la media del de nuestro país, lo que debe ponernos en alerta ante la posibilidad de tener casos de ictericia patológica con las consecuencias que esta conlleva.

Por lo que en el servicio de neonatología, como parte del seguimiento de los recién nacidos ictericos, se solicita dosaje de bilirrubina sérica y control diario de bilirrubinometría transcutánea, con el fin de detectar de manera precoz los casos de hiperbilirrubinemia y sus posibles efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central de los recién nacidos.

No existen muchos datos sobre la frecuencia real de la hiperbilirrubinemia en los RN, porque hay muchos factores que pueden modificar la intensidad de la ictericia (sexo masculino, raza, lactancia materna, momento de la ligadura del cordón y de la evacuación del meconio, etc.), explican las diferencias en las publicaciones y justifican la investigación en la propia comunidad.

La Asociación Americana de Pediatría define la hiperbilirrubinemia cuando esta es superior al percentil 90 de acuerdo al tiempo de vida de los recién nacidos (27). Siguiendo las recomendaciones de la asociación americana de pediatría, se consideró hiperbilirrubinemia cuando los recién nacidos presentaban valores séricos de bilirrubina  $\geq 6\text{mg/dl}$  en las primeras 24 horas de vida y/o  $\geq 12\text{mg/dl}$  después de 48 horas post parto.

En la tabla 02, se presenta que 87 de 194 recién nacidos ictericos presentaron hiperbilirrubinemia confirmada con dosaje sanguíneo de bilirrubina, representando 45,0%. Cifra que es menor que lo reportado por otros estudios, como el realizado por Spinelli, encontrando que el 66% de los recién nacidos presentaron bilirrubina con cifras  $\geq 6$  mg/dL (5). Campo A. y Col. en su estudio de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Docente Ginecoobstétrico de Guanabacoa en los años 2007 al 2009 describe frecuencias de hiperbilirrubinemia entre 10-55% (7).

Los datos obtenidos en este estudio comparados con otros demuestran estar en rangos aceptables a nivel internacional, confirmando que el screening que se hace para detectar estos niños con riesgo de padecer hiperbilirrubinemia, a pesar de ser alto, está dando frutos favorables.

En la tabla 03 publicamos que la incidencia de recién nacidos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Hipólito Unánue en el año 2013 fue del 2,4% del total de recién nacidos vivos. Esta cifra que es casi el doble a lo reportado por Ticona R. hace 25 años en el mismo hospital, quien reportó que la incidencia en los años 1982-1990 fue de 1,5% (45). Sin embargo durante los últimos años esta tasa se ha incrementado no solo en nuestro departamento sino a nivel nacional siendo la incidencia para

hiperbilirrubinemia neonatal reportada por el MINSA para el año 2004, de 3,9 %. (47)

De igual forma, Castaño P y Col. en su estudio realizado en el Hospital universitario de Elche en Valencia-España en el 2011, obtuvo una incidencia de ictericia patológica de 1,89 %(48), así mismo Tikman G reporta en su estudio realizado en Pakistán en el 2010 en el Hospital nacional del mismo país una tasa de hiperbilirrubinemia neonatal de 2,76%; de una población de 4063 recién nacidos (49), datos similares a los obtenidos en nuestro estudio.

Este hallazgo se puede justificar porque en los últimos años se adquirió nuevos equipos, como bilirrubinómetros cutáneos, que permitieron diagnosticar con mayor frecuencia los casos de hiperbilirrubinemia neonatal, además que el uso de los mismos se ha hecho más común en la evaluación diaria de los recién nacidos.

Entre las principales características de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia, encontramos que el sexo más frecuente fue el sexo femenino con 55,2% en comparación al 44,8% de los RN de sexo masculino, tal como se describe en la tabla 04. Estos resultados, no

evidencian predominio de un sexo sobre el otro, debido a que diversos estudios describen resultados diferentes, pero sin diferencia significativa. Tales como lo reportado por Campo A. y Col. donde hubo mayor hiperbilirrubinemia en el sexo masculino por encima del sexo femenino solo en un 2%, (7).

La diferencia en relación al sexo y la hiperbilirrubinemia en diferentes estudios es similar, sin tener evidencia significativa de la aparición de esta patología en uno u otro, por lo que concluimos que el sexo de recién nacidos no es relevante en la aparición de ictericia patológica.

En la tabla 05 observamos que la mayoría de los RN ictericos con hiperbilirrubinemia tenía entre 37 y 41,6 semanas de gestación, representando un 83,9%, mientras que 16,1% eran RN pre término. Estos resultados confirman que a pesar que los RN prematuros presentan mayor riesgo de ictericia e hiperbilirrubinemia neonatal, la frecuencia de presentación es menos comparado con los RN a término (9,12).

Así mismo, estos resultados relacionados con el total de recién nacidos pre término demuestran que tienen 2,77 veces más probabilidad de padecer ictericia e hiperbilirrubinemia neonatal que los recién nacidos a

término. Datos similares se reportaron por Moscoso A con 1,93 veces mayor riesgo de padecer hiperbilirrubinemia en los neonatos pre término (46), datos comparables con lo publicado por Huang M. en su estudio realizado en el hospital nacional de Taiwan en el año 2004, titulado Factores de riesgo para hiperbilirrubinemia en neonatos, donde la prematuridad tuvo un OR de 3,3 por encima de los recién nacidos a término (12).

Esto a causa de que en los recién nacidos pre termino existe una inmadurez del hígado y las enzimas producidas por el del mismo, tardando más en regular eficazmente la excreción de bilirrubina. Concluyendo que existe asociación significativa entre los recién nacidos pre término con la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal.

En la tabla 06 presentamos que el peso al nacer más frecuente del recién nacido con ictericia fue de 2500-3999 gr. con 58,6%; seguido de RN  $\geq 4000$ gr con 25,3% y 16,1% para los RN  $< 2500$ gr. Al consultar otros estudios, como lo reportado por Spinelli y Carbonell se evidencia que la mayoría de RN ictericos presentan pesos normales al nacer con promedios que oscilan entre 3315 y 3850 gr (5,14), similar a nuestro estudio, donde el promedio fue de 3480 gr ( $\pm 245$  gr).

Esto se debe a que el mayor número de recién nacidos presentan pesos considerados normales, entre el rango ya establecido, por tal motivo es en este grupo poblacional donde se ve mayor número de RN con hiperbilirrubinemia.

Sin embargo, comparando el total de los recién nacidos con peso menor a 2500 gr y los que desarrollaron hiperbilirrubinemia se demuestra que es en este grupo en el que existe mayor probabilidad de desarrollar esta patología. Es así, que la mayor probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia en los RN con peso menor 2500gr, es 5,8 veces mayor; según lo encontrado en nuestro estudio.

Característica que es similar en otros estudios, Huang reporta 2,2 veces más probabilidad de padecer hiperbilirrubinemia en un RN con peso menor a 2500gr. (12) de igual forma Ceriani menciona en su libro Neonatología práctica, que los pesos de RN por encima de 4000gr y por debajo de 2500gr, son factores predisponentes de hiperbilirrubinemia. (26)

Tal como pudimos observar en la tabla 07, los recién nacidos con hiperbilirrubinemia presentaron peso adecuado para la edad gestacional (57,5%), mientras que en el grupo de RN sin hiperbilirrubinemia la

frecuencia de peso AEG fue mayor (77,2%). En referencia a los PEG, representaron 17,2% en los RN con hiperbilirrubinemia y 3,3% de RN sin hiperbilirrubinemia. El análisis estadístico evidencia que el peso al nacer se asoció significativamente con la hiperbilirrubinemia ( $p=0,000$ ). Siendo 6,97 veces más probable que los recién nacidos PEG presenten hiperbilirrubinemia y, de igual forma los recién nacidos GEG siendo 1,75 veces mayor la probabilidad de desarrollar ictericia patológica. En otros estudios no se ha determinado la relación entre peso para la edad gestacional e hiperbilirrubinemia, sin embargo en la literatura se menciona que hay asociación directa con el peso del recién nacido, siendo así que a menor edad gestacional, menor peso, así mayor probabilidad de desarrollar ictericia, de igual forma par los recién nacidos con peso > 4000gr. (15)

En la tabla 08 encontramos que la vía del parto más común en los RN ictericos fue la cesárea que representó el 58,6% en los RN con hiperbilirrubinemia. Esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ). La mayor frecuencia de cesáreas en el grupo de RN con hiperbilirrubinemia, podría deberse a que las principales indicaciones de éstas, son las patologías relacionadas como: RN pretermino, peso al nacer <2500 gr o >4000 gr. Comparado con otros

estudios, no existe gran diferencia entre la vía del parto de los RN con hiperbilirrubinemia.

Respecto a la etiología de la hiperbilirrubinemia, encontramos que la etiología más frecuente es la incompatibilidad sanguínea. La enfermedad hemolítica del recién nacido es un proceso inmunológico que afecta al feto y al recién nacido, caracterizado por un cuadro de anemia hemolítica inmune debida a la incompatibilidad entre el grupo sanguíneo de la madre y el de su descendiente. La manifestación principal de enfermedad hemolítica ABO es la ictericia. Suele comenzar durante las primeras 24 horas de vida. En raras ocasiones, si no es tratada, puede ocasionar kernicterus y muerte. Solamente un 10 a 20% de recién nacidos con incompatibilidad ABO presentarán ictericia importante, pero es probable que en todos los niños se produzca cierto grado de hemólisis, de intensidad variable según el grado de sensibilización eritrocitaria.

En la tabla 09 encontramos que la incompatibilidad sanguínea representa 41,3% de los RN con hiperbilirrubinemia (40,2% con incompatibilidad ABO y 1,1% con incompatibilidad RH). Coincidiendo con otros estudios que confirman el predominio de la incompatibilidad sanguínea en los casos de ictericia e hiperbilirrubinemia neonatal, como lo reportado por Spinelli que

la causa principal de hiperbilirrubinemia fue incompatibilidad sanguínea con un 46%(5). Álvarez y Col en su estudio de Incidencia e intensidad e la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con incompatibilidad ABO, reportan un total de casos del 46% de incompatibilidad sanguínea, siendo la incompatibilidad ABO el 58% (11). Covas y Linares, concluyen ambos que la principal causa de ictericia grave es la incompatibilidad sanguínea. (44, 43), similar a nuestro estudio.

Otras causas frecuentes en nuestro estudio son la sepsis neonatal y deshidratación hipernatrémica que se evidencia clínicamente después de las 24 horas de vida, usualmente entre el segundo y tercer día. Spinelli y Carbonell coinciden con nuestros resultados, afirmando que la sepsis neonatal es la segunda causa más frecuente de ictericia patológica, con 24% y 19% respectivamente (5,14).

Concluimos que al igual que en diversos estudios nacionales e internacionales, la principal causa de hiperbilirrubinemia son incompatibilidad sanguínea, específicamente incompatibilidad de grupo y sepsis neonatal.

La luminoterapia o fototerapia convencional e intensiva, utiliza la luz blanca o la azul fluorescentes con excelentes resultados. Su efecto es local, actuando sobre la bilirrubina circulante a través de los capilares cutáneos, transformándola en isómeros no tóxicos (lumirrubina) e hidrosolubles. Disminuye los niveles de bilirrubinemia independientemente de la madurez del neonato, la presencia o no de hemólisis o el grado de ictericia cutánea y disminuye la necesidad de recambio sanguíneo. La efectividad de la luminoterapia guarda una relación directa con los niveles de bilirrubina sérica, a mayores niveles mayor efectividad.

En la tabla 10, describimos que la luminoterapia es el método mayormente utilizado para el tratamiento y profilaxis de la ictericia neonatal indirecta. En nuestros pacientes, la fototerapia se utilizó en 95,6% de los RN ictericos con hiperbilirrubinemia. Similar a lo reportado por Spinelli que menciona hasta un 87%, así mismo Alvarez reporta el uso de fototerapia en el 100% de su población, brindando buenos resultados (5,11).

La exsanguineo transfusión se reserva para los casos refractarios a la fototerapia y para los de hemólisis severas, es muy efectivo para la remoción de anticuerpos antieritrocitarios y bilirrubina, así como para reponer hemoglobina, disminuir la anemia y mejorar el volumen

plasmático. La tendencia actual es tratar de evitarla, puesto que es un procedimiento cruento que necesita espacio e instrumental estéril, costoso en tiempo y dinero y la utilización de sangre implica el riesgo de transmisión de múltiples enfermedades. En nuestro estudio no se aplicó a ningún paciente.

Las medidas de soporte nutricional se brindaron a 6 RN con ictericia debido a lactancia materna y evidenciaron mejoría clínica, no requirieron ni siquiera fototerapia. (41)

La complicación más peligrosa de la ictericia es el kernicterus, debido al depósito de bilirrubina en los ganglios basales y sistema nervioso central. El mecanismo básico de la neurotoxicidad por bilirrubina sigue siendo poco claro, y no se sabe por qué algunos infantes no desarrollan lesión neurológica con niveles del bilirrubina en suero en los cuales otros si lo hacen. Por otra parte, el nivel de bilirrubina del suero por sí mismo es un indicador poco preciso del futuro neurológico a largo plazo, excepto cuando es extremadamente alto y asociado con encefalopatía de la bilirrubina.

En la tabla 11 presentamos que la mayoría de los RN en nuestro estudio no presentaron ninguna complicación, y la complicación asociada más

frecuente fue la deshidratación leve-moderada en las primeras 72 horas de vida, representando 32,1% en los RN hiperbilirrubinemicos, esto a consecuencia de la luminoterapia, donde existe mayor cantidad de pérdidas insensibles y la aparición de diarrea en los recién nacidos que son sometidos a esta terapia. Solo se encontró un RN con signos neurológicos de encefalopatía hiperbilirrubinémica, pero no se puede asegurar que se deba a la hiperbilirrubinemia o sufrimiento fetal. En nuestro grupo de estudio no hubo ninguna muerte neonatal.

La nueva guía de manejo de ictericia de la Academia Americana de Pediatría del 2004, que utiliza un enfoque único para el tratamiento de la ictericia según edad en horas y la designación de áreas de riesgo comprende la posibilidad de utilizar la técnica de bilirrubinometría transcutánea en la detección y manejo temprano de la ictericia patológica cuando no se disponga de dosaje de bilirrubina sérica.

En nuestro hospital, solo se realiza toma de muestra sanguínea durante el día, cuando se indica dosaje de bilirrubina durante la noche, recién son procesados al día siguiente. Este problema imposibilita usar la bilirrubina sérica como examen de despistaje de hiperbilirrubinemia. En el año 2013,

el servicio de neonatología adquirió un nuevo bilirrubinómetro que facilitaba el control de la bilirrubina en los RN ictericos.

Se recomendando el uso de bilirrubinometria transcutanea por ser un método no invasivo y fácil de utilizar. Así mismo, la utilidad del bilirrubinometro transcutanea no radica en que proporcione estimaciones precisas de la bilirrubina sérica, sino que permita identificar concentraciones de bilirrubina elevadas, ayudando al diagnostico y monitoreo de recién nacidos con alta probabilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia agravada, con todas las consecuencias que esta conlleva.

## CONCLUSIONES

### PRIMERA

La incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Hipólito Unánue de Tacna es de 2,4%.

### SEGUNDA

Las principales características de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal del Hospital Hipólito Unánue de Tacna son: recién nacido a término, nacidos por cesárea, con peso al nacer entre 2500 y 3900 gramos.

### TERCERA

Los recién nacidos pre término, con peso al nacer menor de 2500 gramos y PEG tienen mayor probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia en el servicio de neonatología del Hospital Hipólito Unánue de Tacna.

### CUARTA

En el Hospital Hipólito Unánue de Tacna Incompatibilidad sanguínea, seguida de sepsis neonatal, deshidratación hipernatrémica y policitemia

son las patologías que más frecuentemente causan hiperbilirrubinemia patológica.

#### QUINTA

El tratamiento que reciben los recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal del Hospital Hipólito Unánue de Tacna es la fototerapia en la mayoría de los casos.

#### SEXTA

La mayoría de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal del Hospital Hipólito Unánue de Tacna no presentaron complicaciones. La principal consecuencia que presentan los recién nacidos con hiperbilirrubinemia es la deshidratación leve a moderada.

## RECOMENDACIONES

- Promover la investigación sistemática de todos los RN con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa, un seguimiento adecuado y una inmediata intervención, cuando sea necesaria.
- Continuar con el despistaje de incompatibilidad ABO o Rh en todos los recién nacidos, especialmente los recién nacidos con ictericia neonatal.
- Realizar nuevos trabajos de investigación de tipo prospectivo, sobre la identificación de los factores de riesgo a la ictericia e hiperbilirrubinemia neonatal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez J. El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la Academia estadounidense de Pediatría. Arch. argent.pediatr 2005; 103 (6)524-532
2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics.2004; 114(1):297-308
3. Bertini G, Dani C, Trochin M, Rubaltelli F. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? Pediatrics. 2008;107(3)
4. Parodi J, Meana Ibarra J, Cosimi J. Ictericia Neonatal: Revisión. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 151 – Noviembre 2005: (2) 9-16.
5. Spinelli S, García H, Aspres N, Boccaccio C et al. Prevalencia de ictericia en el Período neonatal en un Hospital Público de la ciudad de buenos aires. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2011;30(1)105-109
6. Roa M. Correlacion entre bilirrubinometría transcutanea y bilirrubina serica en neonatos a termino o cercanos al termino con ictericia. Tesis de grado Universidad Universidad Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario de Bogota 2011.

7. Campo A, Alonso R, Morán R, Ballesté I, Díaz R, Remy M. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Cuba. Revista Cubana de Pediatría 2010;82(3) 13-19
8. Olagaray J, Daruic L, Corredera L, Cuestas E. Análisis de utilidad de un programa de screening neonatal de hiperbilirrubinemia. Colombia. Revista Experiencia Médica 2009. 27 (1):4-11
9. Lozano M, Viscaino D, Quiles D, Alós M y Vargas T. Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinometro transcutaneo. An Pediatr (Barc). 2009;71(2):157–160
10. Villegas D, Durán R, Dávila A, López De Roux M, Cortina L, Vilar M, Orbeal L. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. Cuba. Rev Cubana Pediatr 2007; 79(4)15-21
11. Álvarez Y, Torcat J, Lindarte N, Mujica Y, Amador O. Incidencia e intensidad de la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con incompatibilidad ABO. Venezuela. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2005, 68 (2):69-76
12. Huang M, Kua K, Teng H y col. Risk Factors for Severe Hyperbilirubinemia in Neonates. Pediatric Research 2004; 56:682-689
13. Furzán J, Expósito M, Luchón C. Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea. Arch Venez Pueric Pediatr 2007; 70 (2): 39 - 46

14. Carbonell E, Botet M, Figueras A, Riu G. Estudio de los factores predictivos de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos a término. *An Esp Pediatr* 2006 ;50(1):389-392
15. Bhutani V, Johnson L, Siveri E. Predictive ability of a predischarge hourspecific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirrubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics*. 2005 (2) 103:6-14
16. Ho H, Lo Y et al. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer in Chinese Newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2006;91(6):F 434-8.
17. Stevenson D, Fanaroff A, Maisels M, Young B, Wong B, Vreman HJ et al. Prediction of Hyperbilirubinemia in Near- Term and Term Infants. *Pediatrics*. 2001; 108(2):31-9
18. Thayyil S, Marriott L. Can transcutaneous bilirubinometry reduce the need for serum bilirubin estimations in term and near term infants ?. *Arch Dis Child*, 2004. 10: 1311-1312
19. Otero W, Velasco H, Sandoval H. *Rev Col Gastroenterol* 2009;24(3):293-301
20. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev Soc Bol Ped* 2005;44(1):26-35

21. Maisels M, Ostrea E, Touch S y cols. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics*, 2004; 113:(6), 1628-1635
22. Vásquez de Kartzow R, Martínez Orozco MX, Acosta Argoti F, Velasco López D. Ictericia Neonatal. *Guías de Práctica Clínica Basada en la Evidencia. Postgraduate Medicine* 2004, 38 (5): 233-250
23. Martínez JC, García H, Otheguy L. Programa de Actualización en Neonatología (PRONEO). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001: Módulo 4:114-193
24. Melton K, Akinbi H. Neonatal jaundice. Strategies to reduce bilirubin-induced complications. *Postgraduate Medicine* 2000, 106(6): 167-178
25. Ortiz Tardío J. Ictericia por Hiperbilirrubinemia Indirecta. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría* 2001, 40: 147-150
26. Ceriani Cernadas JM. *Neonatología Práctica*. 2da Ed. Buenos Aires: Editorial Ergon, 2009 (3): 288-303.
27. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation: Clinical Practice Guideline. *Pediatrics* 2003, 114: 297-316
28. Yamanouchi I, Yamauchi Y, Igarashi I. Transcutaneous bilirubinometry: preliminary studies of noninvasive transcutaneous bilirubin meter in the Okayama National Hospital. *Pediatrics* 1980; 65:195-202

29. Keren R, Bhutani V. Predischarge Risk Assessment for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. *Neo Reviews* 2007; 8(2)
30. Okwundu C, Okoromah C, Shah P. Prophylactic phototherapy for preventing jaundice in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD007966
31. Boo N, Ishair S. Prediction of severe hyperbilirribinaemia using the bilicheck transcutaneous bilirubinometer. *J Paediatr Health.* 2007;43(4):297-302
32. Kuzniewicz M, Escobar G, Newman T. Impact of universal bilirubin screening on Severe Hyperbilirubinemia and Phototherapy Use. *Pediatrics*, 2009, 124(4): 1031-1039
33. Watchko J, Maisels M. Enduring controversies in the management of hyperbilirubinemia in preterm neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15(3):136-40.
34. Van D, Dijk P, Hulzebos C. Trial study group, Netherlands Neonatal Research Network. Uniform treatment thresholds for hyperbilirubinemia in preterm infants: background and synopsis of a national guideline. *Early Hum Dev* 2011;87(8):521-5.
35. Lauer B, Spector N. Hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatr Rev* 2011;32(8):341-9

36. Hansen T. Prevention of neurodevelopmental sequelae of jaundice in the newborn. *Dev Med Child Neurol* 2011;53 Suppl 4:24-8.
37. Blackmon LR, Fanaroff AA, Raju TN. Research on prevention of bilirubin-induced brain injury and Kernicterus. *Pediatrics* 2004;114(1):229-33.
38. Morano J, Rentaría MS, Silber R, Spizzirri FD. *Tratado de Pediatría*. 3ra Ed. Buenos Aires: Editorial Atlantic, 2002: 373-381
39. Ríos GM. Síndrome icterico del primer trimestre. *Revista Chilena de Pediatría* 2002, 73 (4); 399-401
40. Tardío J. Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta.. editor: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/ictericiahbrn-indirecta.pdf>.
41. Guía de práctica clínica Detección oportuna. diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina. México: secretaria de salud; 2009. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/262\\_IMSS\\_10\\_Hiperbilirrubinemia/EyR\\_IMSS\\_262\\_10.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/262_IMSS_10_Hiperbilirrubinemia/EyR_IMSS_262_10.pdf)
42. Seidman D, Ergaz Z, Revel-Vilk S, Stevenson DK, Paz I, Gale R. The use of bilirubin measurements on the first day of life for prediction of

- neonatal jaundice. Abstracts Ross Special Conference, Hot Topics in Neonatology, Washington DC,2006;284-294.
43. Linares J. Enfermedad hemolítica del recién nacido. En: Pérez J, Editor. Hematología. 3ª edición. Caracas: Editorial Disinlimed; 2005 (2).316-20
44. Covas M, Medina M, Ventura S, Gamero D, Dr Giuliano A, Esandi M y Alda E. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. Argentina. Arch Argent Pediatr 2009;107(1):16-25
45. Ticona R. Perinatología, prevención, diagnóstico y tratamiento Primera edición Tacna 1997
46. Moscoso A, Córdova T, Ríos F. Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en el Servicio de Pediatría-Neonatología del Hospital Zona N° 1 - I.P.S.S.- Chimbote. 20(2):42-7, ago. 1987
47. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. [internet]. Lima: MINSA; 2007 [citado 2014 Feb. 15]. Disponible en: <http://www.onu.org.pe/upload/documentos/MINSAGuia-Atencion-Recien-Nacido.pdf>
48. Castaño P, Sanchez M. Hiperbilirrubinemia neonatal, revisión de la situación actual. España. Rev Científica de Enf. Mayo, 2011.

49. Tikman S, Warraich H, Abassi F, Rizvi A, Darmstadt, G, Zaidi A. Incidence of neonatal hiperbilirrubinemia: a population based prospective study in Pakistan (Incidencia de Hiperbilirrubinemia neonatal: Un estudio proprospectivo basado en la población en Pakistán). *Tropical Medicine and International Health*. 2010; 15:502-507.

## **ANEXOS**

## ANEXO 01

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

# HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIÉN NACIDOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA AÑO 2013

FECHA \_\_\_\_\_

INICIALES DEL RECIÉN NACIDO \_\_\_\_\_

NUMERO DE HISTORIA CLÍNICA: \_\_\_\_\_

CARACTERÍSTICAS GENERALES	
• Edad gestacional	_____ sem
• Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
• Peso al nacer	_____ gr
• Tipo de parto	<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesárea
• Horas de vida hasta el dosaje de bilirrubina	_____ hs
NIVEL DE BILIRRUBINOMETRIA TRANSCUTANEA (BTC)	
• BTC en frente	_____ mg/dl
• BTC en abdomen	_____ mg/dl
NIVEL DE BILIRRUBINA SÉRICA Total (BST)	
• Bilirrubina sérica total	_____ mg/dl

<b>CAUSA</b>	
Diagnóstico de la ictericia neonatal	<p><b>INCREMENTO DE PRODUCCIÓN DE BILIRRUBINA</b></p> <p><b>Por hemolisis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Incompatibilidad Rh</li> <li><input type="checkbox"/> Incompatibilidad ABO</li> <li><input type="checkbox"/> Infecciones y sepsis neonatal</li> </ul> <p><b>Por causas no hemolíticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Hemorragias</li> <li><input type="checkbox"/> Policitemia</li> </ul> <p><b>DISMINUCIÓN EN CONJUGACIÓN HEPÁTICA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ictericia fisiológica</li> <li><input type="checkbox"/> Ictericia por leche materna</li> </ul> <p><b>DIFICULTAD EN ELIMINACIÓN DE BILIRRUBINA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Infecciones urinarias</li> </ul>

<b>COMPLICACIONES</b>	
Kernicterus	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Si</li> <li><input type="checkbox"/> No</li> </ul>
Presencia de signos neurológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Si</li> <li><input type="checkbox"/> No</li> </ul>
Perdida de peso en primeras 24Hs	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> &gt;5%</li> <li><input type="checkbox"/> 6-10%</li> <li><input type="checkbox"/> 10-15%</li> <li><input type="checkbox"/> 16-20%</li> <li><input type="checkbox"/> &gt;20%</li> </ul>
Mortalidad neonatal	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Si</li> <li><input type="checkbox"/> No</li> </ul>

<b>TRATAMIENTO</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Soporte nutricional</li> <li><input type="checkbox"/> Fototerapia</li> <li><input type="checkbox"/> Fototerapia intensa</li> <li><input type="checkbox"/> Exangineotransfusión</li> </ul>

FUENTE: Elaboración propia del investigador.

## ANEXO 02

### OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DIMENSIÓN	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
CARACTERÍSTICAS GENERALES	Edad gestacional	Cuantitativo	Continuo	Directa
	Sexo	Cualitativo	Nominal	3. Masculino 4. Femenino
	Peso al nacer	Cuantitativo	Continuo	Directa
	Tipo de parto	Cualitativo	Nominal	3. Vaginal 4. Cesárea
Nivel de bilirrubinometria	BTC en frente	Cuantitativo	Continuo	Directa
	BTC en abdomen	Cuantitativo	Continuo	Directa
	Bilirrubina sérica total	Cuantitativo	Continuo	Directa
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Etiología	Cualitativo	Nominal	6. Ictericia fisiología 7. Ictericia multifactorial 8. Incompatibilidad AOB 9. Incompatibilidad Rh 10. Hemolisis
	Presencia de signos neurológicos	Cualitativo	Nominal	3. Si 4. No
	Perdida de peso en primeras 24Hs	Cuantitativo	Intervalo	6. >5% 7. 6-10% 8. 10-15% 9. 16-20% 10. >20%
	Mortalidad neonatal	Cualitativo	Nominal	3. Si 4. No