

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



TITULO

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ICTERICIA NEONATAL PATOLOGICA
EN LOS RECEN NACIDOS A TÉRMINO ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DEL 1 DE ENERO DE
2012 A 31 DE DICIEMBRE DE 2017**

PRESENTADO POR

Dra. María Elizabeth Vásquez Orellana

PARA OPTAR AL TITULO DE

Especialista en Medicina Pediátrica

ASESOR TEMATICO

Dr. Pedro Rodríguez

San Salvador, El Salvador, 19 de enero de 2021

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3-4
JUSTIFICACION.....	5
OBGETIVO GENERAL.....	6
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	6
MARCO TEORICO.....	7-24
METODOLOGIA	
TIPO Y DISEÑO GENERAL DE ESTUDIO.....	25
UNIVERSO.....	25
MUESTRA.....	25
CRITERIOS DE INCLUSION.....	26
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	26
METODO DE INVESTIGACION.....	26
DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO.....	26
TECNICAS DE INVESTIGACION.....	26
INSTRUMENTO DE INVESTIGACION.....	27
PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACION.....	27
PLANIFICACION DE LA INVESTIGACION.....	27
EJECUCION DE LA INVESTIGACION.....	27
PLAN DE ANALISIS DE DATOS.....	28
CONSIDERACIONES ETICAS.....	28
PRESUPUESTO.....	28
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	29-32
RESULTADOS.....	33-43
DISCUSIÓN.....	44-46
CONCLUSIONES.....	47
RECOMENDACIONES.....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	49-52
ANEXOS.....	53-58

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La ictericia neonatal se define como la coloración amarilla de piel y mucosas, originada por concentraciones de bilirrubina sérica anormalmente alta, causado por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática, entendiéndose ésta como fisiológica y en otros casos, híper producción de bilirrubina secundaria a hemólisis, y alteraciones hepáticas, identificándose ésta como ictericia patológica.⁽¹⁾ **OBJETIVO:** Determinar los factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término atendidos en el departamento de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017. **METODOLOGIA:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, se solicitó al departamento de estadística el listado de pacientes egresados con diagnóstico de ictericia neonatal en los años de 2012 a 2017 obteniendo un total de 252 casos, se determinó una muestra de 150 pacientes, se realizó la revisión de expedientes clínicos recolectando datos utilizando criterios de inclusión, procesados con el programa Microsoft Excel 13 para la elaboración y personificación de gráficos de los resultados. **RESULTADOS:** El 55% de la población estudiada presentó valor de bilirrubina mayor a 20mg/dl, los factores de riesgo maternos identificados fueron tipo de sangre O Rh positivo, en el 53.3% y 84%, respectivamente, los factores de riesgo neonatales encontrados fueron sexo masculino con un 54%, edad de 1 a 7 días de vida y un peso adecuado al nacer, presentaron tipo sanguíneo O Rh positivo en el 44.6 y el 80% respectivamente, el 34.6% presentó una coloración Kramer 4 y el 57% no presenta ningún otro síntoma asociado. **CONCLUSIONES:** El valor de bilirrubina más elevado de 20 mg/dl y más, está relacionado con los cuadros de sepsis neonatal e incompatibilidad sanguínea, las madres que presentaron cuadro de corioamnionitis y RPM mayor a 12 horas de evolución, tuvieron una relación directa con los síntomas que presentó el neonato, son más afectados los recién nacidos del sexo masculino con un rango de edad de 1 a 7 días, nacidos por parto vaginal con un peso adecuado al nacer, el grupo sanguíneo más frecuente es el ORh positivo, al igual que el grupo sanguíneo materno, hay predominio de las zonas Kramer 4 y 3, al momento del diagnóstico. **RECOMENDACIONES:** Se recomienda al MINSAL, informar y capacitar al personal de salud sobre la importancia de diagnosticar la enfermedad ictericia neonatal en todos los niveles de atención enfatizando en la consejería materna para iniciar el tratamiento oportuno y prevenir secuelas neurológicas graves.

II. INTRODUCCIÓN

La ictericia se define como la coloración amarilla de piel y mucosas, originada por concentraciones de bilirrubina sérica anormalmente altas. Se denomina ictericia patológica al fenómeno biológico que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina, se considera hiperbilirrubinemia neonatal agravada cuando las cifras de bilirrubina excedieron, en los recién nacidos a término, los 13 mg/dL (210 µmol/L) y en recién nacidos pre términos, los 15 mg/dL (250 µmol/L). (2)

La ictericia recibe su nombre (icterus) derivado del francés “jaune” que significa amarillo y de allí también se deriva su nombre en inglés “jaundice”. La ictericia puede variar con el grupo étnico, así, según la literatura los asiáticos tienen mayor incidencia. Desde 1929 en Inglaterra se describía la observación clínica del avance cefalo-caudal de la ictericia que empieza en la cara, sigue en el tronco, extremidades y finalmente en las palmas de las manos y plantas de los pies, pero no había sido correlacionada con los niveles séricos de bilirrubina. (3)

La ictericia neonatal produce diversas complicaciones, representando un alto costo económico, impacto emocional y secuelas biológicas de gran importancia, motivo por el cual esta patología produce gran preocupación tanto para los médicos y familiares, evidenciando la necesidad de realizar una investigación de esta patología en nuestro medio para conocer las características de la población afectada y factores asociados.

El propósito de la investigación fue analizar los factores de riesgo de la ictericia neonatal patológica en neonatos del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo 2012 a 2017, de esta manera se actualizó información de esta patología de gran demanda en el hospital y se proporcionó recomendaciones que servirán para elaborar estrategias de prevención, evitar complicaciones y minimizar el impacto negativo de la ictericia neonatal.

Los resultados del estudio permitieron conocer las características demográficas de la población de recién nacidos con ictericia, y factores de riesgo, este estudio será la base para futuras investigaciones comparativas con otros métodos de tratamiento.

2. Behrman, R., Kliegman, R., Stanton, B., & Jenson, H. (2008). *Nelson: Tratado de Pediatría. Capítulo 92: Enfermedad hemolítica del RN.* (18ª edición). Barcelona, España. Editorial Elsevier.
3. Campo, A., Alonso, R., Amador, R., Ballesté, I., Díaz, R., & Remy, M. (2010). *Hiperbilirrubinemia neonatal agravada.* Revista Cubana de Pediatría. vol.82. núm. 3. Ciudad de la Habana.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperbilirrubinemia es la elevación de los valores de bilirrubina en la sangre mayor a 2 gr/dl en el recién nacido, debido a un aumento de la producción o disminución de la excreción de esta sustancia por las heces y/o la orina, cuando los valores de bilirrubina en sangre son >5gr/dl se evidencia la coloración amarillenta de la piel y parte blanca de los ojos a lo que llamamos Ictericia. (4)

Hoy en día la Ictericia neonatal es una entidad clínica frecuente tanto a nivel mundial como en nuestro país, incluso es una de las causas más frecuentes de readmisión de neonatos al servicio de hospitalización en bebés con alta precoz. Para el año 2019 según el informe trimestral del Ministerio Nacional de Salud, reporto la ictericia neonatal como la cuarta causa de morbilidad neonatal con un 5.5% de prevalencia, estableciendo un promedio de 293 días de estancia hospitalaria por dicha patología (5).

En países de referencia mundial como Estados Unidos de Norteamérica se sabe que un 15.6% de todos los recién nacidos presentan ictericia neonatal (6). Además, que todo recién nacido tiene un 50-70% de probabilidad de desarrollar ictericia durante la primera semana de vida, por ende, la importancia de conocer a fondo esta enfermedad.

Existen diversos factores de riesgo que pueden predisponer la aparición de esta patología en el recién nacido, y estos son el sexo masculino, primígesta, ruptura prematura de membranas, parto distócico (uso de fórceps, vaccum, cesárea presentación podálica, etc.), lactancia materna, traumas obstétricos (caput succedaneum o cefalohematoma) policitemia, peso al nacer, APGAR, grupo sanguíneo, entre otros. (6).

La ictericia neonatal generalmente es fisiológica y remite espontáneamente al cabo de 3 a 7 días. Sin embargo, existen causas que van a determinar un estado patológico los cuales se manifiestan durante las primeras 24 horas de vida del recién nacido, como la incompatibilidad sanguínea de grupo o factor Rh, lo que predispone a tener valores de bilirrubina muy elevados, y está regida por niveles de bilirrubina a predominio indirecto. (7)

4. Asociación Española de Pediatría. (2010). *Protocolos de Urgencias Pediátricas de la AEP*. Madrid, España: AEP.

5. SIMMOW, Lista de Morbilidad por grupo etéreo, enero-marzo, 2019.

6. Cabrera, Katy. (2015). *Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal Hospital Vitarte 2014*. Tesis previa la obtención del título de Especialista en Pediatría, Facultad de Medicina Humana, Escuela de Posgrado, Universidad de San Martín de Porres. Perú.

7. Castaño, María & Sánchez, M. (2011). *Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual*. Revista científica de enfermería. Vol. 2. Pp 1 – 11.

Hoy en día a pesar de los avances tecnológicos y teóricos en cuanto al tratamiento de la hiperbilirrubinemia, aún se siguen viendo complicaciones graves cuando los valores de hiperbilirrubinemia son muy altos(>17gr/dl), llegando a causar daño cerebral(esto debido a la capacidad de la bilirrubina de tipo indirecta para atravesar la barrera hemato encefálica) conocido como Kernícterus que implica un compromiso a nivel de ganglios basales en el cerebro, el cual puede traducirse en problemas a la lactancia con succión débil y letargia e hipotonía en los primeros estadios hasta llegar a problemas de retardo psicomotriz, hipotonía severa, sordera total o parcial y problemas de movimientos involuntarios; por ello si no se realiza una detección y tratamiento oportuno pueden ser irreversible.(8)

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal patológica en los recién nacidos a término atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017?

8. Covas, M., Medina, M., Ventura, S., Gamero, D., Giuliano, A., Esandi, M., & Alda, E. (2009). *Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces*. Archivos Argentinos de Pediatría. Vol. 107, núm.1, pp. 16

IV.JUSTIFICACION

El Hospital de niños Benjamín Bloom atiende diariamente en su servicio de hospitalización de neonatología a muchos recién nacidos, para el año 2019 se registró un promedio de 260 ingresos al área de neonatología, siendo la ictericia neonatal un problema frecuente con el 20% de consultas en el mismo año. (9)

Dada la importancia del problema como indicador de salud pública es necesario precisar su magnitud, este estudio nos permite proveer información para futuros estudios y así intervenir en los factores modificables para protección de este grupo de riesgo.

Al momento existen pocos estudios previos que den cuenta sobre el problema planteado, dentro de los cuales se puede mencionar que en el año 2000, se realizó un estudio sobre hiperbilirrubinemia indirecta en neonatos asistidos en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom donde se concluyó que los casos de hiperbilirrubinemia en neonatos hospitalizados fue a predominio indirecto la cual se detectó de forma temprana además se estableció que la prematurez y el bajo peso no aumentaron el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia, durante dicho año(10), no se encontraron más estudios sobre esta patología por lo que este trabajo es un aporte importante para el conocimiento de una realidad que se muestra muy frecuentemente. Así mismo, es importante señalar que dentro de los grupos prioritarios de atención en salud se encuentran los neonatos, pacientes que requieren atención especializada y tratamiento oportuno al momento de padecer alguna enfermedad.

Conocer las características y factores asociados más frecuentes en el desarrollo de ictericia patológica y tener información actualizada de nuestra población son las motivaciones principales que surgieron para realizar el presente estudio.

9. Departamento de estadística, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, año 2019

10. Claudia Imbers, Rocío Méndez y Cruz Rivera, (2000), "Hiperbilirrubinemia indirecta en neonatos asistidos en el Hospital de Niños Benjamín Bloom" para optar al diploma de médico pediatra, Universidad de El Salvador.

V.OBJETIVOS

General

Describir los factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal patológica en los recién nacidos a término, en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Específicos

1. Determinar el valor de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término.
2. Identificar los factores de riesgo maternos asociados a la aparición de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término.
3. Identificar los factores de riesgo neonatales asociados a la aparición de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término.
4. Caracterizar el perfil clínico de los recién nacidos de término diagnosticados con ictericia neonatal patológica.
5. Describir las causas más frecuentes para el desarrollo de ictericia neonatal patológica en los recién nacidos a término.

VI. MARCO TEÓRICO

En Estados Unidos, aproximadamente el 60% de los recién nacidos (2.4 millones) desarrollan ictericia neonatal cada año, habiéndose documentado ictericia neonatal en un 15.6% de los recién nacidos. De igual manera, en un reciente estudio italiano, realizado en Roma, el 28.5% de los prematuros tardíos presentaron ictericia que requirió tratamiento con fototerapia. Dicha ictericia apareció principalmente entre el 2º y el 4º día de vida y se resolvió sólo con fototerapia. En América Latina, existe poca información en cuanto a la epidemiología de la ictericia neonatal fisiológica, por ejemplo México, Chile y Perú, los únicos países en la región que cuentan con estadísticas propias. (11)

6.1 DEFINICION - ICTERICIA

Según la Asociación Española de Pediatría, define a la ictericia como:

“La coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. Hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad. Clínicamente se observa en el recién nacido cuando la bilirrubina sobrepasa la cifra de 5 mg/dl, puede detectarse blanqueando la piel mediante la presión con el dedo, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo”. (12)

La ictericia en el recién nacido, la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, a lo cual se le suma una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea y la ictericia por lactancia materna. Se hace visible cuando la bilirrubina es superior a 5 mg/dl, tiene una aparición progresiva céfalo-caudal, y existe una relación entre el segmento afectado y el nivel de bilirrubina. 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.

11. Acosta, Sara., Torres, Marcos., Colina, José, & Colina, José A. (2012). *Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal*. Revista Investigación Clínica, vol.53, núm. 2. pp. 148 – 156.

12. Alvear, David & Tenorio, Pedro. (2011). *Estudio de ictericia fisiológica en recién nacidos a término fundación "Pablo Jaramillo Crespo" febrero – agosto 2011*. Tesis previa la obtención del título de Médico General. Facultad de Medicina, Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador

6.2 FISILOGIA DEL METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

6.2.1 Formación.

La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hem por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono que se elimina por los pulmones y hierro libre, que puede ser reutilizado en la síntesis de la hemoglobina. La biliverdina se convierte en bilirrubina por acción posterior de la biliverdina reductasa (NADPH). Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre. Un gramo de hemoglobina produce 35mg de bilirrubina al día por cada kilogramo de peso corporal. (13)

6.2.2 Transporte.

La albumina capta dos moléculas de bilirrubina indirecta. La primera se une fuertemente a la bilirrubina, pero la segunda tiene una unión lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos, alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomina, cloranfenicol, alcohol bencílico, ibuprofeno), que compite con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. Un gramo de albumina puede unir hasta 8.2 mg de bilirrubina.

6.2.3 Captación por el hepatocito.

Al llegar al hepatocito la bilirrubina se desprende de la albumina y es captada por el hepatocito en sus receptores Y-Z (ligandinas), cuyos niveles son bajos en los primeros 3-5 días de vida, las cuales transporta la bilirrubina indirecta al interior del hepatocito donde se iniciará la conjugación.

6.2.4 Conjugación.

En el hepatocito se produce la conjugación de la bilirrubina indirecta, por acción enzimática de la uridil-difosfogluconil-transferasa, generando un compuesto hidrosoluble, es decir la bilirrubina directa, la misma es excretada activamente hacia los canalículos biliares, a la vesícula biliar y luego al intestino.

6.3 Fisiopatología.

La bilirrubina no conjugada (denominada también indirecta, por la reacción de Van der Bergh) es el producto final del catabolismo de la hemoglobina por el sistema reticuloendotelial y se transporta a las células hepáticas unida a la albumina sérica.

Cuando se sobrepasa la capacidad de transporte de la albúmina, esta fracción libre atraviesa la barrera hemato-encefálica produciendo lesiones en el sistema nervioso (*kernicterus*). Existen diversos fármacos, como el ibuprofeno o la ceftriaxona, que disminuyen la unión de la bilirrubina con la albúmina, lo que produce un aumento de bilirrubina libre en plasma.

Aunque la bilirrubina puede desempeñar una función antioxidante, los niveles elevados de la forma no conjugada y libre pueden dañar el sistema nervioso. La bilirrubina no conjugada produce neurotoxicidad, y sus niveles elevados suelen ser signo de enfermedad hepática o sistémica importante.

El recién nacido en general tiene una 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. La ingesta oral está disminuida los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el consecuente incremento de la circulación entero-hepática.

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. La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hem (protoporfirina) por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono que se elimina por los pulmones y hierro libre que puede ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina.

La bilirrubina indirecta libre penetra fácilmente al tejido nervioso causando encefalopatía bilirrubínica. La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la acción de las bacterias la transforman en estercobilinógeno y urobilinógeno que colorean las heces. La ausencia o escasa flora bacteriana, el inadecuado tránsito intestinal y la enzima beta glucuronidasa produce desconjugación de la bilirrubina directa a ácido glucurónico y bilirrubina no conjugada o indirecta, la que es reabsorbida por el intestino, incrementando la circulación entero hepática.

6.4 FACTORES DE RIESGO

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de presentar ictericia neonatal, los cuales se detallan a continuación:

6.4.1 Factores de riesgo elevado:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo al alta.
- Ictericia observada en las primeras 24 horas.
- Incompatibilidad de grupo sanguíneo y Rh.
- Otras enfermedades hemolíticas conocidas (deficiencia de G6PD, síndrome de Crigler Najjar, síndrome de Gilbert).
- Prematurez.
- Hermano con antecedentes de fototerapia.
- Céfalohematoma o contusiones importantes, hemólisis.
- Raza asiática.
- Policitemia.

6.4.2 Factores de riesgo mínimo:

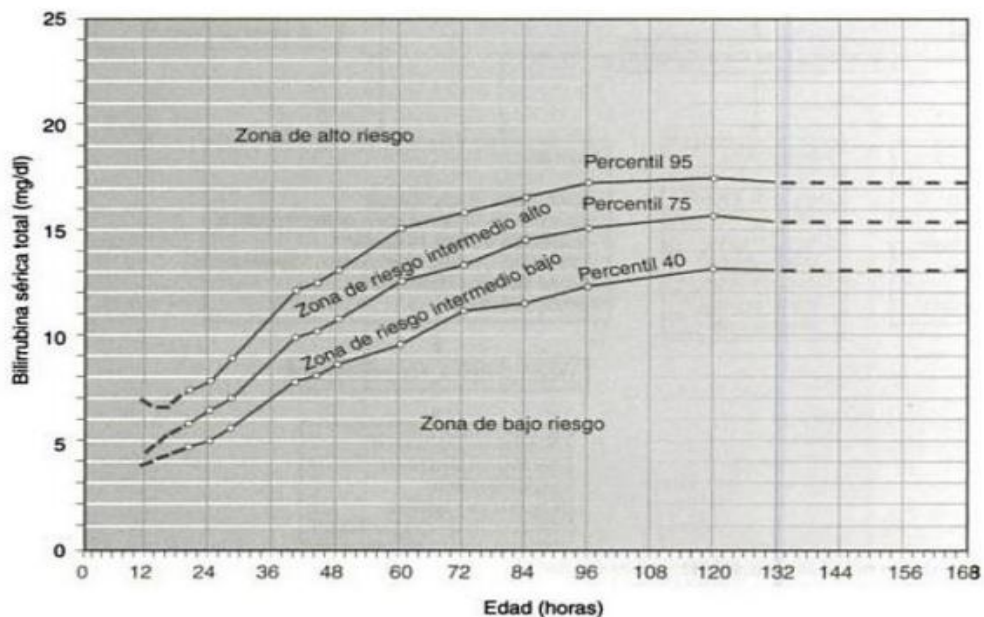
- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo intermedio al alta.
- Edad gestacional. 37 -38 semanas.
- Aparición de ictericia antes del alta.
- Lactancia materna inadecuada
- Hipotiroidismo
- Sexo varón
- Alteración del circuito entero hepático (obstrucción intestinal y fibrosis quística).

6.4.3 Factores decrecientes:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de bajo riesgo
- Edad gestacional >41 semanas.
- Lactancia artificial exclusiva
- Alta hospitalaria después de 72 horas (14)

14. Omeñaca, F., & González, M. (2014). *Ictericia neonatal*. *Pediatría Integra*, vol. 18. núm. 6, pp. 367-374. Madrid.

Riesgos de los neonatos sanos nacidos a término y cerca de término según los valores de bilirrubina sérica específicos de cada hora. La zona de alto riesgo está señalada por la línea del percentil 95. La zona de riesgo intermedio se subdivide en zonas de riesgo mayor y menor en la línea del percentil 75. La zona de bajo riesgo se define de manera particular y estadística por la línea del percentil 40. (Las extensiones discontinuas se basan en menos de 300 determinaciones de bilirrubina sérica en cada momento). (15)



6.4.4 Factores de riesgo maternos para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.

- Incompatibilidad ABO y/o Rh.
- Alimentación al seno materno por inhibición competitiva de la glucoronidiltransferasa hepática
- Drogas: diacepam, oxitoxina
- Origen étnico: asiáticos, americanos
- Complicaciones durante el embarazo, diabetes gestacional. (16)

15. Ortiz, Patricia. (2010). *Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina*. Hospital "José María Velasco Ibarra", Ecuador.

16. Erráez, Pablo & Gallego, Eider. (2009). "Incidencia, factores de riesgo, y manejo de ictericia patológica en el servicio de neonatología del Hospital General Provincial Isidro Ayora de la ciudad de Loja en el año 2007". Ecuador.

6.5 Etiología.

La ictericia neonatal puede ser causada por la propia inmadurez del organismo del recién nacido, siendo esta ictericia considerada fisiológica. No obstante, ésta puede ser causada por una enfermedad de base que puede afectar gravemente la salud y desarrollo normal del individuo, siendo entonces este cuadro clínico denominado ictericia neonatal patológica.

6.6 Clasificación.

6.6.1 Ictericia fisiológica.

Es una situación muy frecuente (60% de recién nacidos) en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz (2º a 7º día), leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dl si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dl si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto, es la que aparece después de las 24 horas de vida y que desaparece espontáneamente antes de los diez días.

Para el diagnóstico de ictericia neonatal fisiológica, se deben cumplir ciertos parámetros:

- Aparición después de las 24 horas de vida.
- No exceder los 12 mg/dl en los recién nacidos a término o 15 mg/dl en los neonatos pre términos en la primera semana de vida.
- Bilirrubina directa inferior a 2mg/dl, un aumento horario menor de 0,6mg/dl.
- La ausencia de alguna patología que eleve los niveles de esta sustancia en la sangre.

(17)

6.6.2 Ictericia por lactancia materna.

Ictericia asintomática de inicio tardío entre el 4º-7º día con cifras de bilirrubina hasta 20 mg/dl en la 2ª-3ª semana que puede prolongarse hasta la 4ª-12ª semana de vida, aparece en uno de cada 200 recién nacidos con lactancia materna, y desaparece al cambiar la leche de la madre por formula. No se ha encontrado correlación entre la pérdida de peso y el aumento de bilirrubina. El diagnóstico es clínico tras la exclusión de otras causas. El tratamiento es aumentar el número de tomas, buena hidratación y, si es preciso por la elevación de la bilirrubina se puede realizar fototerapia. Es debida principalmente a un incremento de la circulación entero hepática con aumento de la reabsorción de bilirrubina.

17. Kaplan, M., Bromiker, R., & Hammerman, C. (2011). *Severe Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus: Are These Still Problems in the Third Millennium?* Neonatology. Vol. 100. pp. 354-362.

6.6.3 Ictericia patológica.

Es un fenómeno biológico que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina, se considera hiperbilirrubinemia neonatal agravada cuando las cifras de bilirrubina excedieron, en los recién nacidos a término, los 13 mg/dl (210 µml/L) y en recién nacidos pre términos, los 15 mg/dl (250 µml/L).

La lista de enfermedades que pueden causar ictericia neonatal patológica es muy amplia, siendo hoy en día la causa más común los cuadros hemolíticos, los cuales pueden ser desencadenados por incompatibilidad sanguínea materno-fetal del grupo ABO o grupo Rhesus (Rh). Otras causas de ictericia neonatal patológica son los procesos sépticos, traumatismos, enfermedades que afectan los procesos de conjugación de la bilirrubina en el hígado como el síndrome de Gilbert, Crigglér- Najjar I y II. También encontramos la atresia de las vías biliares, la cual se diferencia de las patologías mencionadas anteriormente por provocar elevación de la bilirrubina directa.

Anemia hemolítica.

Defectos eritrocitarios. La anemia hemolítica puede ser consecuencia de diversas alteraciones congénitas de los eritrocitos, como la esferocitosis hereditaria, picnocirosis infantil, deficiencia 17 de piruvatocinasa, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD), talasemia o hemólisis inducida por vitamina K.

Anemia hemolítica adquirida. Puede asociarse con incompatibilidades ABO o Rh (ejemplo, eritroblastosis fetal) entre el niño y la madre con el uso de ciertos fármacos (sulfonamidas) o con infecciones. Estudios por citometría de flujo han demostrado que pequeñas transfusiones feto- maternas ocurren con mucha frecuencia en los embarazos. Cuando los eritrocitos fetales que contienen algún antígeno heredado del padre y que no lo posee la madre, acceden a la circulación materna, se forman anticuerpos específicos; a este fenómeno se denomina isoimmunización. Estos anticuerpos que corresponden a la clase IgG atraviesan la placenta y se unen a los hematíes fetales, los cuales son destruidos fundamentalmente en el bazo (macrófagos y linfocitos k y Nk). La hemólisis consiguiente llevará a la anemia, acontecimiento fisiopatológico clave en esta enfermedad.

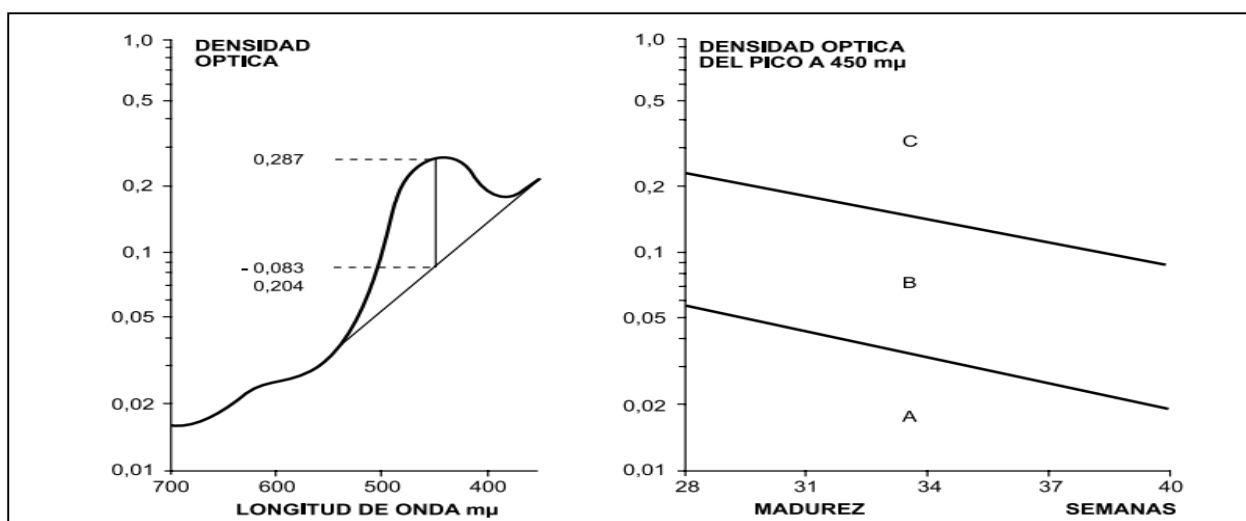
El antígeno D del sistema Rh es la causa más común de isoinmunización, pero se han descrito más de 43 antígenos capaces de producir enfermedad hemolítica. Los más importantes en el sistema Rh son el D, C, c, E, e. Otros sistemas como el Kell, Duffy o Kidd tienen también importancia clínica. Dado que los hechos fisiopatológicos son los mismos, nos referiremos a la enfermedad Rh. La incompatibilidad del sistema ABO representa unos dos tercios de los casos de incompatibilidad, pero no tiene afectación prenatal y la postnatal es leve-moderada, de aquí que su interés sea relativo y suele incluirse en el diagnóstico y manejo de las hiperbilirrubinemias.

La gravedad de la enfermedad depende de la cuantía de IgG materna (expresada en el título), la afinidad de ésta por el antígeno presente en el glóbulo rojo fetal y la habilidad del feto para compensar la anemia sin desarrollar hidrops.

Espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico.

La observación de la relación entre gravedad de la enfermedad y coloración amarilla del líquido amniótico llevó primeramente a Bevis y luego a Liley a establecer que el pigmento presente en el líquido amniótico es bilirrubina indirecta, que es posible cuantificarla y que se correlaciona inversamente con el hematocrito fetal. Debemos a Liley la introducción de la técnica de medición por espectrofotometría y la confección de la curva que hoy lleva su nombre la que permite el manejo de la enfermedad sobre las 28 semanas de embarazo.

La técnica requiere la obtención de líquido amniótico por amniocentesis guiada por ultrasonido evitando el paso transplacentario. (18)



18. Omeñaca E, Mendizábal C. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría: 91-95.

MANEJO SEGÚN ZONAS DE LILEY

Zona	Conducta
A	Repetir amniocentesis cada 28 días. Interrupción a las 40 semanas
B baja	Repetir amniocentesis cada 14-21 días si persiste en la misma zona. Interrupción a las 38 semanas
B alta	Repetir amniocentesis cada 7-14 días, si persiste en la misma zona. Interrupción con madurez fetal comprobada no después de las 37 semanas. Si el valor se encuentra en el 25% superior de la zona, considerar cordocentesis
C	Repetir inmediatamente para confirmar o cordocentesis. Interrupción del embarazo sobre 34 semanas o con madurez fetal comprobada. Cordocentesis y transfusión intrauterina bajo 34 semanas

Policitemia. En algunos casos el hígado no posee la capacidad para metabolizar la carga aumentada de bilirrubina asociada con el incremento del volumen sanguíneo.

Extravasación sanguínea. El atrapamiento de sangre en las cavidades corporales puede conducir a un aumento de la bilirrubina y a una sobrecarga resultante de la vida de su degradación metabólica. Este trastorno puede asociarse con cefalohematoma, hemorragia interventricular y pulmonar, hematoma hepático subcapsular cantidad excesiva de equimosis o petequias, hemorragia gastrointestinal oculta y hemorragia grande. (19)

6.7.2 Ictericas por defecto de la conjugación.

- **Síndrome de Crigler-Najjar tipo I.** Se debe a la ausencia de la glucuronil-transferasa con herencia autosómica dominante. Provoca una ictericia precoz, intensa con niveles de bilirrubina indirecta > 25 mg/dl, con el consiguiente riesgo de kernicterus si no se realiza un tratamiento precoz y agresivo. No responde al fenobarbital.
- **Síndrome de Gilbert:** Déficit leve de la glucuronil-transferasa con herencia autosómica recesiva. Provoca una ictericia leve, intermitente con cifras < 6 mg/dl en relación con situaciones de ayuno, infecciones intercurrentes, estrés, etc. No precisa tratamiento.
- **Síndrome de Crigler-Najjar II:** Déficit intenso de la glucuronil-transferasa, autosómico dominante, con hiperbilirrubinemia en rango menor que la tipo I. Responde al fenobarbital.

19. Bhutani, V., Zipursky, A., Blencowe, H., Khanna, R., Sgro, M., Ebbesen, F., Bell, J., Mori, R., Slusher, T., Fahmy, N., Pablo, V., Du, L., Okolo, A., Almeida M., Olusanya, B., Kumar, P., Cousens, S., & Céspedes, J. (2013). *Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels*. Revista de Pediatría. Vol.74, núm. 1. pp. 86–100.

6.7.3 Ictericias por obstrucción del tracto gastrointestinal.

La estenosis hipertrófica del píloro, el íleo meconial, la enfermedad de Hirschsprung, entre otras, se pueden manifestar como ictericia junto con síntomas de obstrucción. Se produce por el aumento de la circulación enterohepática.

6.8 ICTERICIAS POR HIPERBILIRRUBINEMIA CONJUGADA EN EL PERIODO NEONATAL.

6.8.1 Ictericias por enfermedad hepatocelular

- Infeciosas: Se presentan de forma brusca con ictericia y otros síntomas y signos acompañantes: irritabilidad, fiebre, microcefalia, hepato-esplenomegalia, vómitos, etc. Entre ellas están las hepatitis víricas (las más frecuentes son por TORCH, más raras por virus de la hepatitis B o C), hepatitis bacterianas, sepsis, infección del tracto urinario.
- Hepatitis neonatal idiopática o colestasis idiopática neonatal: Ictericia colestástica de causa desconocida, de aparición entre la 2^a-3^a semana de vida, asociada a vómitos, escasa ingesta y presencia de heces acólicas de forma intermitente.
- Ictericia de base metabólica: Síndrome de colestasis por enfermedades metabólicas como la galactosemia, tirosinemia, intolerancia a la fructosa, etc., que se acompaña de vómitos, letargia, irritabilidad, pobre succión y hepatomegalia.

6.8.2 Ictericias por afectación de la vía biliar

Presentan un fallo en la secreción biliar junto con aumento de la bilirrubina. Suelen presentar un curso no agudo con buen estado general, ictericia, hepatomegalia y heces claras.

- Hipoplasia biliar intrahepática: Ictericia con hepatomegalia y cuadro de colestasis. Hay dos formas, una no sindrómica y otra sindrómica (síndrome de Alagille) con alteraciones faciales, cardíacas (soplo cardíaco), anomalías vertebrales, etc. Su tratamiento es médico (favorecedores del flujo biliar, vitaminas, entre otros).
- Atresia biliar extrahepática: Ictericia entre la 2^a- 3^a semana de vida con colestasis y hepatomegalia. Su tratamiento es quirúrgico (Kasai o hepato-porto-enterostomía) y se debe realizar lo más precoz posible, entre la 6^a-10^a semana de vida; si falla, está indicado el trasplante hepático.

- Quiste de colédoco: Clínica y bioquímicamente igual que la atresia de vías biliares, su diagnóstico es ecográfico. Su tratamiento es quirúrgico. (20)

6.9 Manifestaciones clínicas.

La ictericia hace que la piel y los ojos del bebé tengan una coloración amarillenta. Puede hacer que el bebé tenga sueño y que le resulte más difícil alimentarse bien. Las deposiciones del bebé, luego del nacimiento, pueden continuar siendo de color negro u oscuro por más tiempo que en un neonato sin ictericia.

La bilirrubina es visible con niveles superiores a 5 mg/dl. Es necesario evaluar la ictericia neonatal con el niño completamente desnudo y en un ambiente bien iluminado, es difícil reconocerla en neonatos de piel oscura, por lo que se recomienda presionar la superficie cutánea. Con relación a los niveles de bilirrubina y su interpretación visual errada, es común que se aprecie menor ictericia clínica en casos de piel oscura, policitemia, ictericia, precoz y neonatos sometidos a fototerapia y que se aprecie más en casos de ictericia tardía, anemia, piel clara, ambiente poco iluminado.

La ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aproximada y práctica, aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer.

6.10 Complicaciones.

Kernicterus

La encefalopatía por bilirrubinas es un síndrome neurológico que resulta del depósito de bilirrubina no conjugada en el sistema nervioso central (SNC), especialmente en los ganglios basales y núcleos del tallo cerebral. La causa de esta encefalopatía es de origen multifactorial relacionada con niveles elevados de bilirrubina no conjugada libre, cantidad de bilirrubina que se une a la albúmina, alteración de la barrera hematoencefálica (BHE) por otras enfermedades y susceptibilidad neuronal.

El kernicterus es la secuela más importante de la encefalopatía bilirrubínica. Es una enfermedad devastadora, una entidad previsible cuando la hiperbilirrubinemia es tratada agresivamente y la condición crónica de la encefalopatía por bilirrubinas, la cual se asocia a alta morbimortalidad. Los pacientes que sobreviven, un gran porcentaje de ellos, presentan

característicamente parálisis cerebral coreoatetósica, oftalmoplejía, hipoacusia neurosensorial, displasia del esmalte dental y déficit cognitivo. (21)

6.11 Clínica

La encefalopatía bilirrubínica aguda (EBA)

Los recién nacidos con EBA presentan un cuadro clínico muy diferente de la forma crónica. Las características asociadas con hiperbilirrubinemia grave incluyen en las etapas tempranas: el letargo y la mala alimentación. Estos signos no son específicos para la encefalopatía bilirrubínica aguda y si no se sospecha por el médico tratante, puede conducir a la demora en el diagnóstico y la institución de la terapia oportuna. Cuando la enfermedad progresa, el tono muscular puede fluctuar entre hipo e hipertonía y desarrolla un llanto agudo.

La encefalopatía bilirrubínica crónica (Kernicterus crónico)

El cuadro clínico de ictericia nuclear en su forma crónica ha sido bien descrito. Los individuos afectados pueden mostrar un distonía o atetoides, trastorno de los movimientos (Balanismo), retardo del desarrollo psicomotor, una perturbación de la audición que puede estar asociado con pérdida de la misma, oftalmoplejía, ojos en sol poniente, y se puede observar sordera neurosensorial, displasia del esmalte de los dientes, la hipotonía y la ataxia debido a la implicación del cerebelo.

6.12 Diagnóstico.

El estudio de un paciente con ictericia comienza con una anamnesis completa, exploración física y pruebas complementarias que se irán escalonando en función de los resultados obtenidos. La implicación de la ictericia en procesos que pueden ser fatales o dejar secuelas graves hace que en la urgencia nos tengamos que plantear una aproximación diagnóstica lo más precoz posible. Nuestras prioridades serán: diagnosticar si presenta una infección médicamente tratable, identificar alteraciones metabólicas y alteraciones analíticas de riesgo que puedan ser corregidas y detectar lesiones obstructivas extra hepáticas que sean susceptibles de cirugía. (22)

21. Espinosa, E. (2010). *El kernicterus: un viejo diagnóstico y nuevas preocupaciones*. Programa de Educación Continua en Pediatría. Sociedad Colombiana de Pediatría. Vol. 10, núm. 1, pp. 17-23.

22. México, Secretaría Nacional de Salud. (2010). *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*

Crterios de Maisels para ictericia patolgica.

CRITERIOS DE MAISELS: (Ictericia en estudio)

- Inicio en las primeras 24 horas de vida.
- Duracin superior a 10-15 das.
- Bilirrubina total >12 mg/dL en RNT o >14 mg/dL en RNPT.
- Incremento de la bilirrubina >5 mg/dL/24 horas.
- Bilirrubina directa >2 mg/dL en cualquier momento.

Para llegar a un diagnstico nos ayudar ir respondiendo a estas preguntas:

1. ¿Es la bilirrubina no conjugada o la conjugada la que est elevada?
2. Si es la bilirrubina no conjugada: ¿es un neonato y esa cifra puede causarle dao neurolgico?, ¿es debida a un aumento de la produccin o defecto de la conjugacin?
3. Si es la bilirrubina conjugada ¿es por un problema hepatocelular o del rbol biliar?
4. ¿Es un proceso agudo o crnico?
5. ¿Presenta sntomas o signos de riesgo de posible evolucin fatal?

6.12.1 Anamnesis.

En periodo neonatal. El primer paso es descartar si estamos o no ante una ictericia patolgica. Para ello preguntaremos por factores que sugieran una enfermedad hemolítica (historia familiar de enfermedades hemolíticas, inicio de la ictericia antes de las 24 horas de vida, origen tnico, historia de incompatibilidad feto materna, palidez), que sugieran un incremento de la destruccin de glbulos rojos (policitemia, hematomas), que se asocien con aumento de la produccin de bilirrubina (hijo de madre diabtica, prematuridad, lactancia materna, ayuno prolongado).

Se buscarán signos de enfermedades asociadas como infeccin urinaria, enfermedad metablica, obstruccin digestiva (vmitos, letargia, apneas, rechazo de la alimentacin, inicio de la ictericia despus del 3er da de vida, etc.) y signos de colestasis (coloracin oscura de la orina, heces claras, persistencia de la ictericia ms all de 3 semanas, etc.).

En periodo no neonatal. Comenzaremos con antecedentes familiares (anemias hemolíticas, enfermedades hepáticas, consanguinidad, etc.); antecedentes personales, como factores de riesgo de hepatitis vrica (transmisin materno-fetal, transfusiones,

actividad sexual, drogas, viajes, contactos infecciosos, etc.); fármacos (hepatotóxicos como paracetamol, valproico, etc.), episodios previos de ictericia, enfermedades hepáticas. Se terminará con la historia actual, con el tiempo de evolución, desencadenantes, cambios del comportamiento, trastornos del sueño, deterioro del rendimiento escolar, etc., que sugieran encefalopatía hepática, síntomas asociados (dolor abdominal, fiebre, vómitos, prurito), curso de la enfermedad (agudo, crónico, recurrente) y características de la orina y heces que sugieran colestasis.

6.12.2 Exploración física.

Será completa y detallada, buscando: alteraciones de la piel (intensidad de la ictericia, palidez, petequias, marcas de rascado, arañas vasculares, hematomas) que nos hagan pensar en anemias, hepatopatías crónicas, colestasis, etc.; adenopatías (infecciones); soplos cardiacos (síndrome de Alagille); hepatomegalia (dura o nodular en cirrosis, de borde fino y dolorosa en hepatitis); esplenomegalia (en casos de infecciones congénitas, anemias hemolíticas, hipertensión portal, etc.); ascitis (generalmente implica enfermedad crónica), y alteraciones neurológicas (confusión, delirio, hiperreflexia en encefalopatía hepática).

6.12.3 Pruebas complementarias.

En el recién nacido icterico, la cuantificación de bilirrubina sérica total o bilirrubina transcutánea en las primeras 24 a 72h es un método aceptable como procedimiento de rutina que predice la presencia de hiperbilirrubinemia severa. La concentración de bilirrubina sérica total puede ser obtenida por método capilar o punción venosa, con ambos métodos la cuantificación es confiable, pero, esta cuantificación puede modificarse de acuerdo a los siguientes factores:

- Exposición a fototerapia
- Grosor y coloración de la piel del recién nacido.

Una concentración de bilirrubina conjugada > del 20% en relación a la bilirrubina sérica total, debe incluirse en protocolo de estudio para descartar:

- Isoinmunización a Rh
- Hepatitis
- Colestasis.

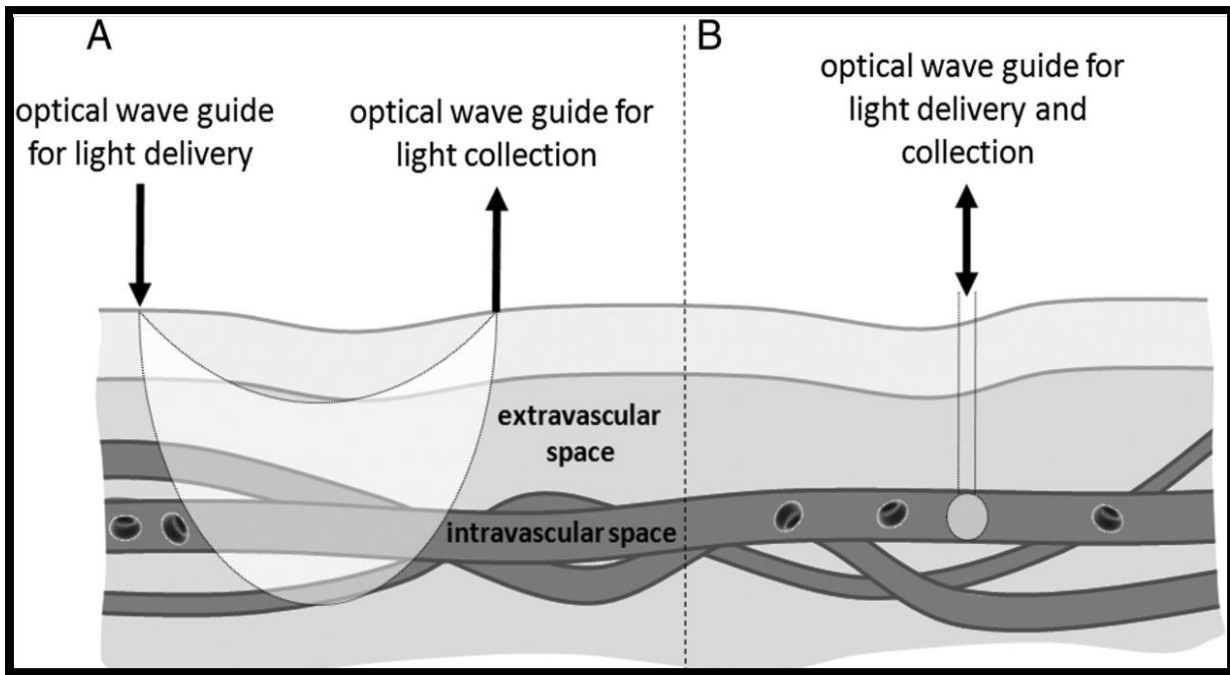
Aquellos recién nacidos con cifras de bilirrubina entre 20-24mg/dl se les consideran con diagnóstico de hiperbilirrubinemia severa. Aquellos recién nacido con cifras de bilirrubina entre 25- 30mg/dl se les considera con diagnóstico de hiperbilirrubinemia crítica o extrema.

Según la Asociación Española de Pediatría, el diagnóstico utilizando métodos complementarios se deben realizar de forma escalonada, como se menciona a continuación:

1. Bilirrubina total y fraccionada: En todo niño con ictericia de más de 2 semanas de vida hay que medir los niveles de bilirrubina total y directa.
2. Si hay elevación de bilirrubina indirecta (sugiere hemólisis):
 - Grupo sanguíneo y Rh del niño y la madre si es neonato.
 - Hemograma completo con reticulocitosis y frotis periférico
 - Estudio de coagulación.
 - Test de Coombs.
 - Estudio de sepsis.
 - Otras pruebas, no en Urgencias: T3, T4 y TSH, electroforesis de hemoglobinas, estudio enzimático, test de esferocitosis, etc.
3. Si hay elevación de la bilirrubina directa (sugiere enfermedad hepatobiliar):
 - Test de función hepática: AST, ALT, FA, GGT (nos informan sobre el grado de inflamación hepática y de colestasis), tiempo de protrombina, fibrinógeno, proteínas totales, albúmina, glucosa, amonio (reflejan el grado de función de síntesis hepática).
 - La elevación predominante de ALT y AST sugiere daño hepatocelular.
 - La elevación predominante de FA y GGT sugiere enfermedad biliar.

El bilirubinómetro transcutáneo (BTc)

Es un instrumento médico para ser utilizado por los médicos o personal entrenado y en cierta forma, disminuir la necesidad de extracción de la sangre cada vez que un niño recién nacido se le nota amarillo por el pigmento bilirrubina. Un **sensor de luz** recibe de vuelta la luz emitida por el instrumento a la piel amarilla y así mide la **luz reflejada** que no ha sido absorbida por la bilirrubina a nivel de la piel. Es una forma de **tamizaje** o pesquizaje de bilirrubina, en otras palabras, no es un instrumento diagnóstico.



Hay una muy buena correlación entre los valores séricos de bilirrubina y los valores señalados por el bilirrubinometro transcutaneo, y por ello, tiene utilidad para detectar hiperbilirrubinemia, pero la medición de la bilirrubina total sérica es el método recomendado para hacer decisiones clínicas por el médico.

6.13 Tratamiento.

El objetivo de terapéutica en los recién nacidos con ictericia va enfocado en mantener las cifras de bilirrubinas dentro de unos límites considerados como seguros. A pesar de que estudios en Holanda, encontraron que niveles aun inferiores a 20 mg/dl de bilirrubina se asociaban con anomalías de la regulación del tono muscular en combinación con hallazgos de disfunción postural y de los reflejos a los 12 meses, considerados por el autor como formas menores de encefalopatía bilirrubínica; poniendo en tela de duda la existencia de niveles seguros de hiperbilirrubinemia. Sin embargo, esto no ha modificado los criterios y protocolos de tratamiento, los que se mantienen hasta la actualidad.

Las modalidades terapéuticas a considerar son la fototerapia y la exanguinotransfusión como pilares de manejo del recién nacido icterico, aunque existen otras terapias de tipo farmacológico que administradas en forma profiláctica o concomitantemente con la fototerapia pudieran tener algún beneficio. Las alternativas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia son las siguientes:

- Fototerapia
- Exanguinotransfusión
- Terapia farmacológica. (23)

6.13.1 Fototerapia.

La fototerapia convierte la bilirrubina en fotoisómeros amarillos y productos de oxidación incoloros que son menos lipofílicos que la bilirrubina y no requieren la conjugación hepática para su excreción. Los fotoisómeros se excretan principalmente en la bilis, y los productos de oxidación, en la orina. El objetivo del tratamiento es reducir la concentración de bilirrubina circulante o evitar que aumente. Para ello, la fototerapia utiliza la energía lumínica para modificar la forma y la estructura de la bilirrubina, convirtiéndola en moléculas que pueden excretarse incluso con una conjugación normal deficiente.

Recomendaciones

- El RN debe estar desnudo, exponiendo toda su piel a la luz.
- No se debe interrumpir la lactancia. Se recomienda poner al pecho al recién nacido cada 2 horas para compensar el aumento de la pérdida insensible de agua, que se produce al estar expuesto a la fototerapia.
- Cubrir los ojos, la luz continua puede tener efectos deletéreos sobre el niño.
- Control térmico cada 6 horas, ya que es común que los niños hagan sobrecalentamiento. (24)

6.13.2 Exanguineotransfusión.

Este procedimiento ha sido reemplazado por la utilización adecuada de la fototerapia y el seguimiento cuidadoso clínico del recién nacido. Los mecanismos de acción se basan en la remoción mecánica de la sangre del recién nacido por sangre de un donador, siendo sus principales efectos los siguientes:

23. Obra social de los Empleados de comercio y actividades civiles. (2011). Guías de prácticas clínicas: Hiperbilirrubinemia neonatal.

24. Maisels, J, & Mc Donagh, A. (2008). Fototerapia para la ictericia neonatal. Revista del Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá", vol. 27, núm. 3, 2008, pp.

- Remover anticuerpos.
- Corregir la anemia en las enfermedades hemolíticas (especialmente en la incompatibilidad Rh).
- Sustraer bilirrubina del compartimiento intravascular.

6.13.3 Terapia farmacológica.

Mesoporfirina de Estaño (SnMP): inhibe el catabolismo del hemo, y, por lo tanto, la producción de bilirrubina, disminuyendo así sus niveles plasmáticos. Es esencialmente inocua, ya que puede, por un lado, moderar los índices de incremento de bilirrubina, y por el otro, disminuir significativamente los requerimientos de fototerapia en los recién nacidos prematuros. Se le utiliza fundamentalmente como profiláctico, en las primeras horas de vida y siempre antes de que la bilirrubina haya alcanzado niveles altos. Habitualmente se administra una dosis de 4,5(6umol) /kg de peso.

También, cuando se administra en un tiempo apropiado después del nacimiento puede: suplantar enteramente la necesidad de fototerapia en los recién nacidos de término y cercanos al término ictericos, y en consecuencia, disminuir su tiempo de internación.

Fenobarbital. Es un inductor enzimático, que estimula las etapas de captación, y excreción de la bilirrubina. La captación está incrementada por la síntesis de proteínas intrahepatocitarias, en especial la ligandina. Por estar asociado a: un potencial desarrollo de adicción, sedación excesiva y efectos metabólicos adversos, han limitado su aplicación a los recién nacidos con déficit de glucosa-6-fostato deshidrogenasa (G-6-PD). También puede ser útil para diferenciar el Síndrome de Crigler-Najjar tipo II del tipo I. La administración a la madre durante el embarazo en el último trimestre se asoció una disminución en los niveles de bilirrubina sérica en el recién nacido y el riesgo de Kernicterus, la dosis utilizada es de 5mg/kg/día.

Albúmina sérica humana. En los recién nacidos en particular los prematuros, la administración por vía venosa, lenta de albúmina humana, en dosis de 1g/Kg ayuda a disminuir el efecto tóxico de la bilirrubina. Se usa en particular antes o durante la exanguinotransfusión para remover la bilirrubina tisular. Está contraindicada, en presión venosa central elevada, pues produce hipervolemia. También, está contraindicado en el síndrome de pérdida capilar, ya que puede favorecer a la salida de líquido al espacio intersticial y empeorar el cuadro clínico.

VII. METODOLOGIA

7.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DE ESTUDIO

El estudio realizado se basa en una investigación descriptiva, transversal y retrospectiva con la cual se determinan factores de riesgo que se presentan con mayor frecuencia en recién nacidos ictericia neonatal patológica por medio del estudio histórico que consiste en el análisis de los registros de la base de datos del departamento de estadística del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 2012 a 2017 y sus respectivas historias clínicas.

7.2 UNIVERSO

El universo del estudio se escogió a través de las historias clínicas de recién nacidos atendidos en el área de hospitalización, servicio de neonatología, del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom, según el dato obtenido por el departamento de estadística son 252 casos registrados desde el año 2012 al año 2017.

7.3 MUESTRA. Si la población es finita, es decir conocemos el total de la población y deseásemos saber cuántos del total tendremos que estudiar, a través de un muestreo aleatorio simple se determinó por medio de la siguiente fórmula:

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

Donde:

N = Es el total de la población, en nuestro estudio es de 252 neonatos (dato registrado por estadística, HNNBB desde el año 2012 a 2017 de neonatos egresados con diagnóstico de ictericia neonatal)

Z_{α} = Es el parámetro del nivel de confianza, para un 95% de certeza el valor obtenido es de 1.96 (según tablas estadísticas)

p = probabilidad de éxito o proporción esperada, como no se cuenta con datos de investigaciones previas se le dará un valor de 50% = 0.5.

q = probabilidad de fracaso, valor del 50% = 0.5.

d = error de estimación máximo aceptado 5%, (0.05)

Entonces, al sustituir los valores en la formula obtenemos:

$$n = \frac{252 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.05)^2 \times (252-1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5} = \frac{240}{1.6} = 150$$

Total, de la muestra son 150 neonatos.

7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Neonatos de término
- Ingresados en el servicio de neonatología del HNNBB en el periodo de 2012 a 2017
- Recién nacidos con valores de ictericia neonatal patológica, 12 mg/dl o más. (25)

7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Prematuros
- Neonatos con edad gestacional incierta (madres sin controles prenatales, sin datos de EG por Ballard), con historias clínicas incompletas.
- Neonatos con valores de bilirrubina menores de 12 mg/dl.

7.6 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Se utilizó el método científico fundamentado en sus componentes, se realizó la selección de un problema de estudio con connotación social a fin de plantear las conclusiones con sus respectivas recomendaciones en torno a la problemática en estudio.

7.6.1 TECNICAS DE INVESTIGACION

El estudio comprendió las técnicas de investigación documental bibliográfica dado que su objetivo se orienta a identificar factores de riesgo para desarrollar ictericia neonatal, y documental escrita ya que se realizó la revisión de los expedientes clínicos de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

7.6.2 INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Para la recopilación de la información se aplicó un Instrumento de investigación en el cual se investigaron factores de riesgo maternos y neonatales para el desarrollo de ictericia neonatal.

7.7 PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN

7.7.1 PLANIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El tema de investigación surgió al observar la incidencia de pacientes con ictericia neonatal en el servicio de neonatos del HNNBB, tomando en cuenta que es una patología frecuente propia de la edad que necesita ser identificada oportunamente para iniciar el tratamiento adecuado y evitar complicaciones graves.

7.7.2 EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Se procedió a solicitar mediante un oficio al HNNBB, el permiso para la revisión de las historias clínicas de los recién nacidos y la evolución clínica de los mismos durante el periodo de 2012 a 2017.

Se decidió enfocar el estudio en base a los valores de bilirrubina catalogados como patológicos según la edad gestacional, como nuestro estudio solo tomo en cuenta recién nacidos de termino, se estableció como valor de gravedad aquellos neonatos que presentaron bilirrubina total de 12mg/dl o más, además muchas de las enfermedades que producen ictericia patológica descritas en la bibliografía no son determinadas en el primer ingreso o necesitan seguimiento en la consulta externa para complementar su estudio.

Se tomaron en cuenta los factores de riesgo como son: edad de la madre, controles prenatales, infecciones maternas, riesgos obstétricos, incompatibilidades del grupo sanguíneo entre el bebé y la madre, sexo, evolución clínica de la enfermedad, vía de parto, peso al nacer, sepsis neonatal. Al momento de revisar las historias clínicas se identificó que no todas tienen descrita el grado de ictericia según kramer, pero si esta descrita en el examen físico el nivel de ictericia presente al momento del ingreso, por lo cual se traslapo a la escala kramer.

Se tabularon los datos en porcentajes y promedios obtenidos para formar gráficos estadísticos que contribuyen en la identificación del factor de riesgo que más prevalece en los recién nacidos con dicha patología.

Los programas estadísticos a utilizar
Microsoft Word: documento escrito
Excel: tabulación de datos y gráficos de resultados.

7.8 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Con el fin de obtener resultados determinantes de los datos recabados, se utilizó el software mediante el cual se obtuvieron estadísticos descriptivos que se expresarán mediante medidas de tendencia central tales como moda, mediana y media, así como también relaciones y proporciones, construyendo una serie de tablas que simplificaron el contenido de los datos, dando como resultado información necesaria para el estudio, posteriormente estas tablas se trasladaron a Microsoft Excel, para ser personalizadas en sus respectivos gráficos con el fin de analizar la información adecuadamente.

7.9 CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio es descriptivo sin relación directa con los pacientes o sus tutores, para su realización se obtuvo autorización para hacer uso los expedientes clínicos de los pacientes de los cuales se obtuvo la información.

Este estudio pretende beneficiar a todos los pacientes atendidos en el servicio de neonatología con valores patológicos de bilirrubina ya que se da a conocer la epidemiología de los recién nacidos con ictericia patológica, la cual será de utilidad para la toma de decisiones en el futuro. Se mantuvo completa confidencialidad de los pacientes en estudio ya que no se divulgaron nombres y los datos se obtuvieron de revisión de expedientes clínicos con el único fin de investigación.

El documento se presentó al comité de ética de investigación y se obtuvo su aval y aprobación.

7.10 PRESUPUESTO

Se estimó que para la realización del presente informe final de investigación se necesitó un presupuesto de aproximadamente QUINIENTOS DÓLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, los cuales fueron autofinanciados por el investigador a fin de poder concluir adecuadamente este proceso de investigación. (Ver Anexo N°3).

VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Indicador	Escala Valorativa
Determinar el grado de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término.	Valor de bilirrubina neonatal patológica	Bilirrubina sérica anormalmente alta según edad gestacional.	Cuantitativa	Bilirrubina sérica	12 mg/dl O más.
Identificar los factores de riesgo maternos asociados a la aparición de ictericia neonatal patológica	Edad materna	Número de años cumplidos hasta el momento de recopilar los datos del expediente.	Cuantitativa	Edad en años	15-19 años 20-35 años 36-41 años
	Rh materno.	Tipificación sanguínea de la madre en base al factor Rh	Cualitativa	Factor Rh	Positivo Negativo
	Grupo sanguíneo materno.	Tipificación sanguínea de la madre en base a los grupos ABO	Cualitativo	Tipeo sanguíneo	Tipo A Tipo B Tipo AB Tipo O
	Tipo de gestación	Formación del ser vivo dentro del vientre materno	Cualitativa	Primigesta Multigesta	SI NO

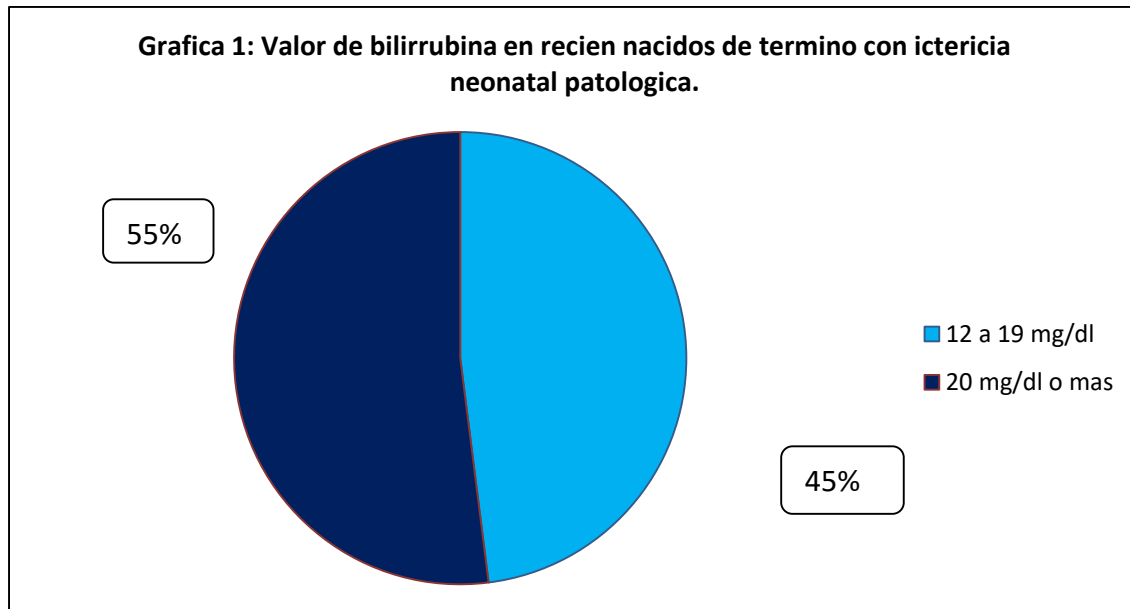
Identificar los factores de riesgo maternos asociados a la aparición de ictericia neonatal patológica	Corioamnionitis	Infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen	Cualitativa	Madres que presentaron este factor de riesgo	SI NO
	Ruptura prematura de membranas	Ruptura (apertura) de las membranas (bolsa amniótica) antes de que comience el trabajo de parto.	Cuantitativa	Madres que presentaron RPM mayor a 12 horas	SI NO
Identificar los factores de riesgo neonatales asociados a la aparición de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término	Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Cualitativa	Genero	Masculino Femenino
	Vía de nacimiento	Forma a través de la cual fue dado a luz el recién nacido.	Cualitativa	Vía de parto	Vaginal Cesárea
	Edad del recién nacido	Termino que hace mención al tiempo que ha vivido un ser vivo.	Cuantitativa	Unidad de tiempo	< 1 día 1 a 7 días > 7 días

Identificar los factores de riesgo neonatales asociados a la aparición de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término	Peso al nacer	Peso de un bebe inmediatamente después de nacer	Cuantitativa	Gramos	< 2,500 gr 2,500-3,999gr > 4,000gr
	Grupo sanguíneo del recién nacido	Tipificación sanguínea del recién nacido en base a los grupos ABO	Cualitativa	Tipeo sanguíneo	Tipo A Tipo B Tipo AB Tipo O
	Rh del recién nacido.	Tipificaron sanguínea del recién nacido en base al factor Rh	Cualitativa	Factor Rh	Positivo Negativo
Caracterizar el perfil clínico de los recién nacidos diagnosticados con ictericia neonatal patológica	Ictericia neonatal	Es la coloración amarilla de piel y mucosas	Cualitativa	Zonas de Kramer	Zona 1 Zona 2 Zona 3 Zona 4 Zona 5
	Rechazo al seno materno	Rechazo al momento de alimentarse con seno materno	Cualitativo	Recién nacidos que presentan este factor de riesgo	SI NO
	Alteración del sensorio	Déficit que se puede presentar en el sistema sensorial	Cualitativa	Estado sensorial	Irritabilidad Letargo

Describir las patologías asociadas al desarrollo de ictericia neonatal patológica en los recién nacidos a término	Incompatibilidad "ABO"	Reacción inmune que produce hemólisis según el grupo sanguíneo Madre O neonato A, B, AB	Cualitativa	Sangre venosa de madre e hijo	Si No
	Incompatibilidad "Rh":	Reacción inmune que produce hemólisis según el factor Rh, madre Rh negativo, neonato Rh positivo.	Cualitativa	Sangre venosa de madre e hijo	Si No
	Sepsis	Infección sistémica con FC ≥ 120 lat/min, Temperatura > 37 o < 35.5 °C, Plaquetas $< 100,000$ mm, Glóbulos blancos $\leq 6,000$ mm ³	Cualitativa	Criterios de sepsis	Si No

IX. RESULTADOS.

Objetivo 1: Determinar el valor de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.



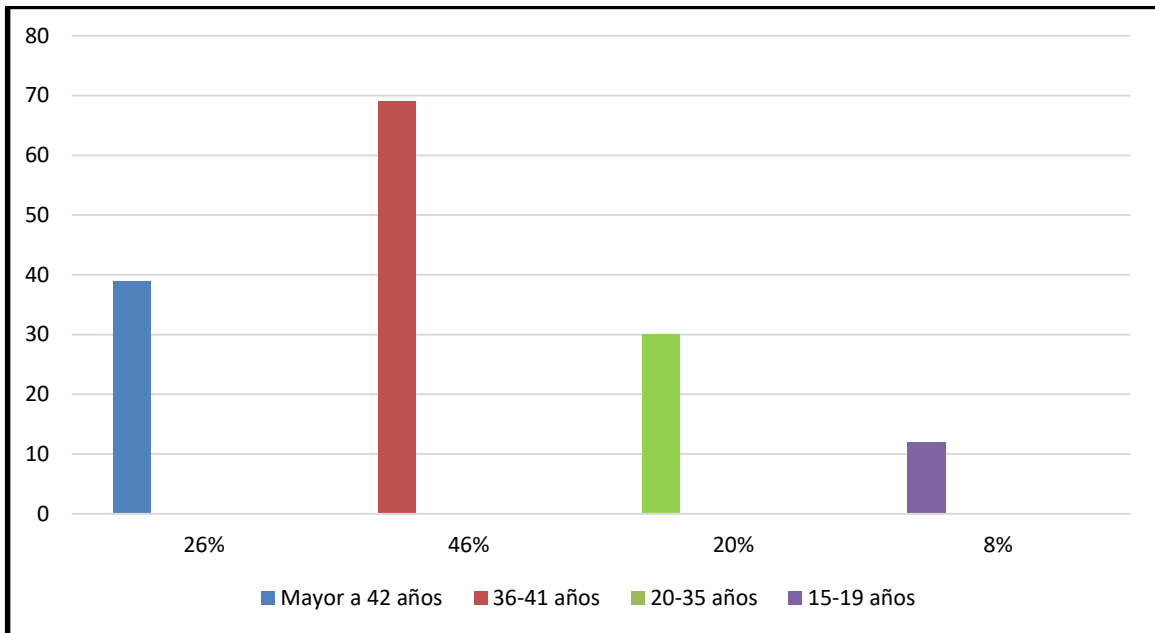
Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Grafico 1, N=150

Se observa que el 45% de los pacientes presentan cifras de bilirrubina entre 12 y 19 mg/dl catalogada como ictericia patológica y 55% presentan niveles de hiperbilirrubinemia severa de 20mg/dl o más, con un mayor riesgo de complicaciones.

Objetivo 2: Identificar los factores de riesgo maternos asociados a la aparición de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

Grafico 2: Edad materna más frecuente asociada para el desarrollo de ictericia neonatal patológico

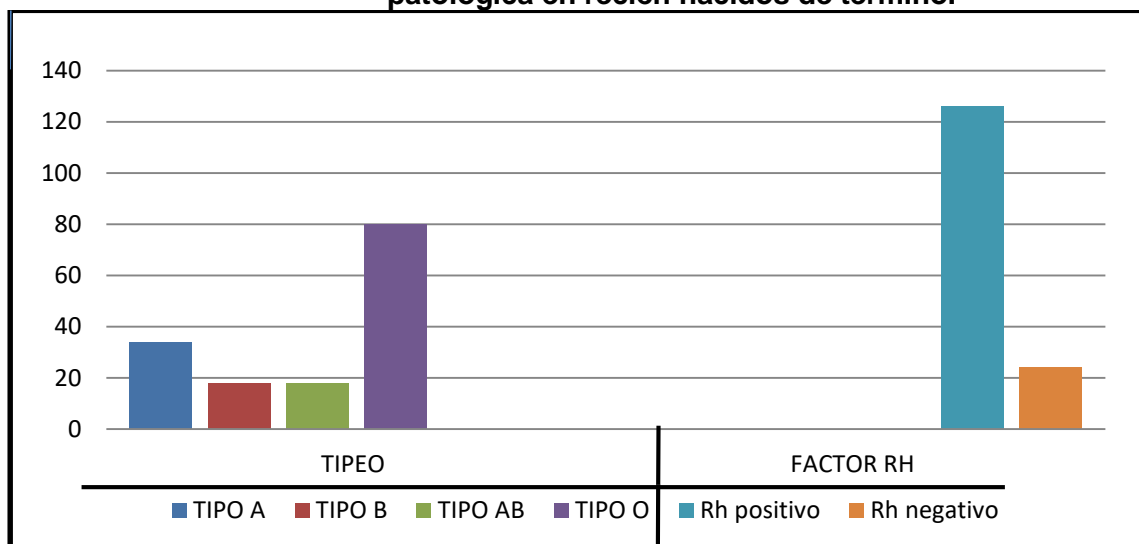


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Grafico 2, N=150

El 46 % de las madres de los neonatos estudiados, presentan edades entre 20 a 35 años, asociado al mayor grupo de mujeres en edad reproductiva.

Grafico 3: Grupo sanguíneo materno más asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica en recién nacidos de termino.



Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

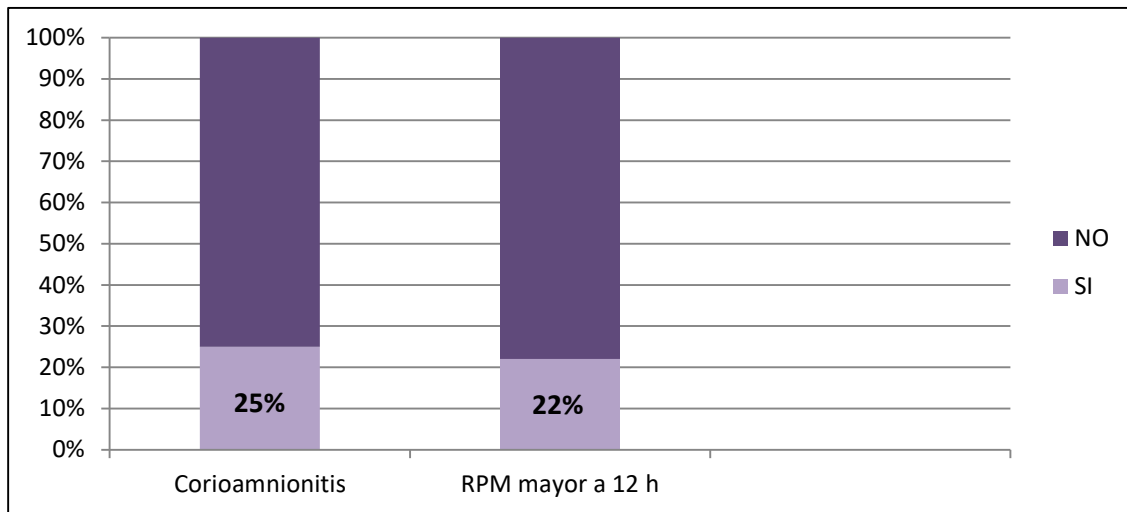
Grafico 3, N=150.

	TIPEO	FACTOR RH
Tipo A	22.6%	
Tipo B	12%	
Tipo AB	12%	
Tipo O	53.4%	
Rh positivo		84%
Rh negativo		16%

Tabla 1, N=150.

El 53.4% de las madres de neonatos estudiados, presentaron tipo sanguíneo O y un 84% con factor Rh positivo como factor de riesgo para ictericia neonatal, este tipo sanguíneo es el más común en la población salvadoreña.

Grafico 4: Corioamnionitis y RPM mayor a 12 h, como factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término.

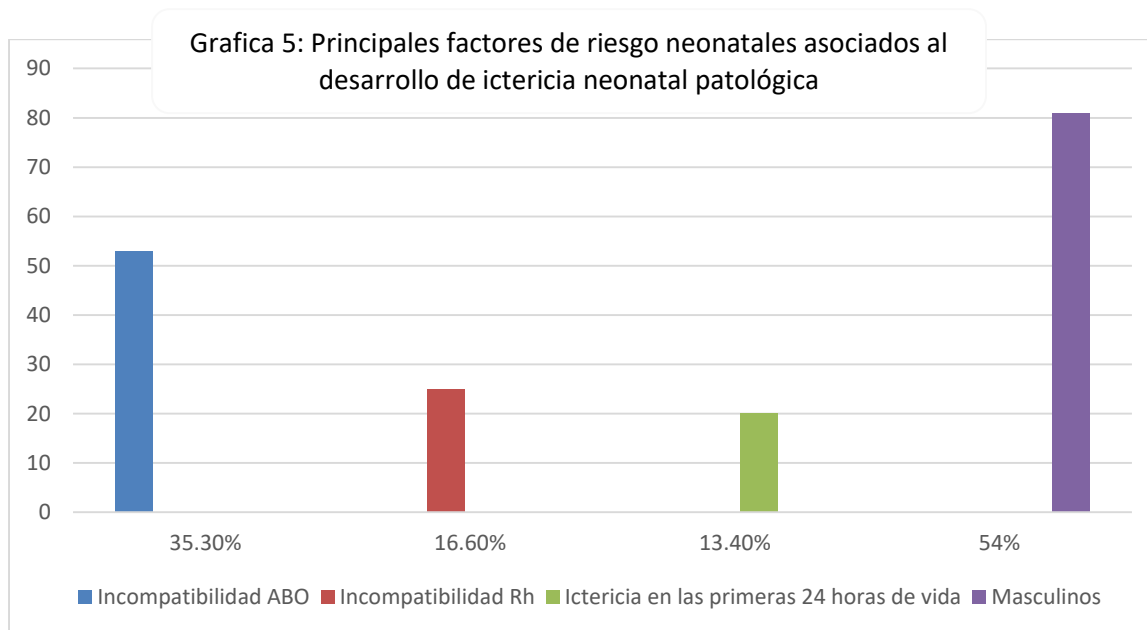


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Grafico 4, N=150.

El 25% de las madres de neonatos con ictericia neonatal patológica presentaron corioamnionitis y el 22% de ellas presento ruptura prematura de membranas mayor a 12 horas.

Objetivo 3: Identificar los factores de riesgo neonatales asociados a la aparición de ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.



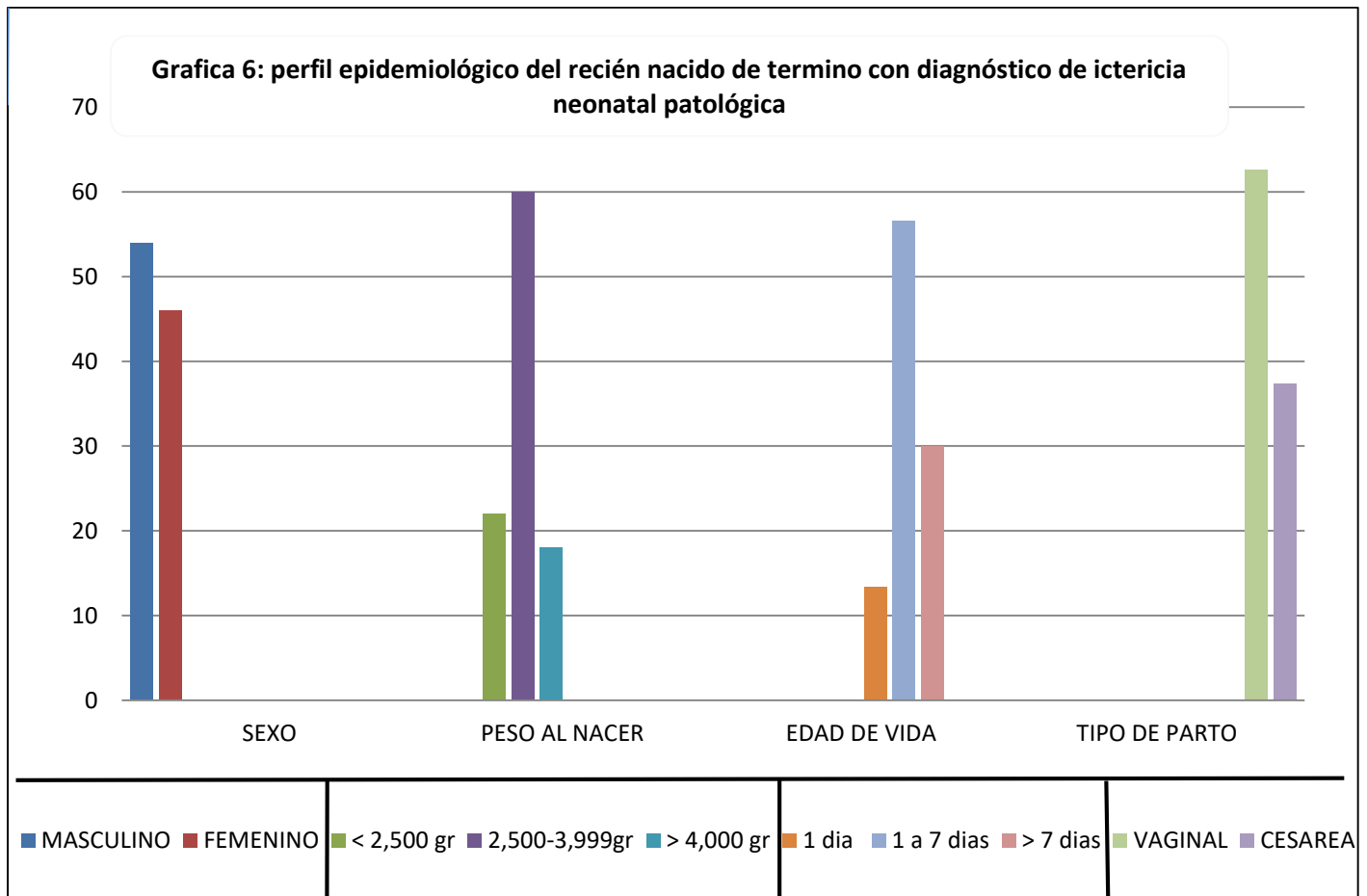
Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Grafico 5, N=150.

Factor de riesgo	Número de pacientes	Porcentaje
Incompatibilidad ABO	53	35.3%
Incompatibilidad Rh	25	16.6%
Ictericia en las primeras 24 horas de vida	20	13.4%
Sexo masculino	81	54%

Tabla 2, N=150

Dentro de los principales factores de riesgo encontrados en nuestro grupo de estudio se determinó que un 35.3% de los neonatos presentaron incompatibilidad ABO y el 16.6% presentaron incompatibilidad Rh, un menor porcentaje 13.4% presento ictericia neonatal en las primeras 24 horas de vida, y la mayor parte de estos recién nacidos son masculinos con un 54%.



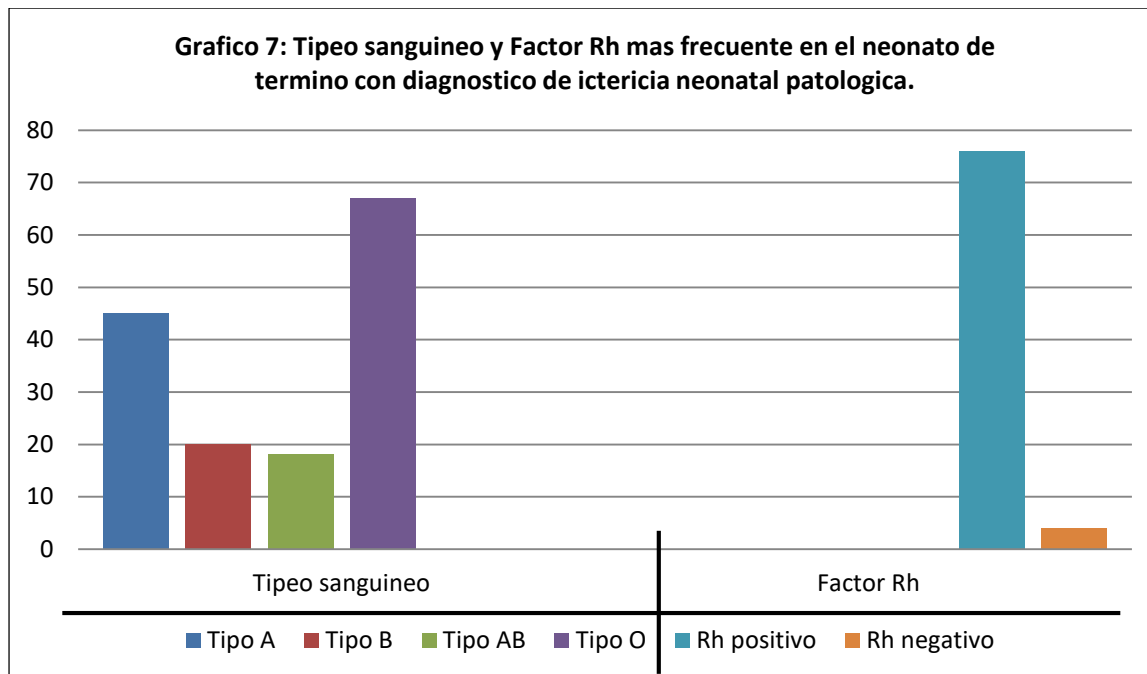
Fuente: expedientes clínicos ESDOMED.

Grafica 6, N: 150.

	Masculino	Femenino	<2,500gr	2,500-3,999gr	>4,000gr	<1 día	1-7 días	>7 días	Vaginal	Cesárea
SEXO	54%	46%								
PESO AL NACER			22%	60%	18%					
EDAD						13.4%	56.6%	30%		
PARTO									62.6%	37.4%

Tabla 3, N:150

El 54% de los neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia son masculinos, y la edad más frecuente de aparición es de 1 a 7 días con un 56.6%, se asocia a que el estudio y diagnóstico de dicha patología se inicia cuando el nivel del tinte icterico es más evidente. De los neonatos estudiados el 62.6% nació por parto vaginal con un peso normal representado por un 60%.



Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

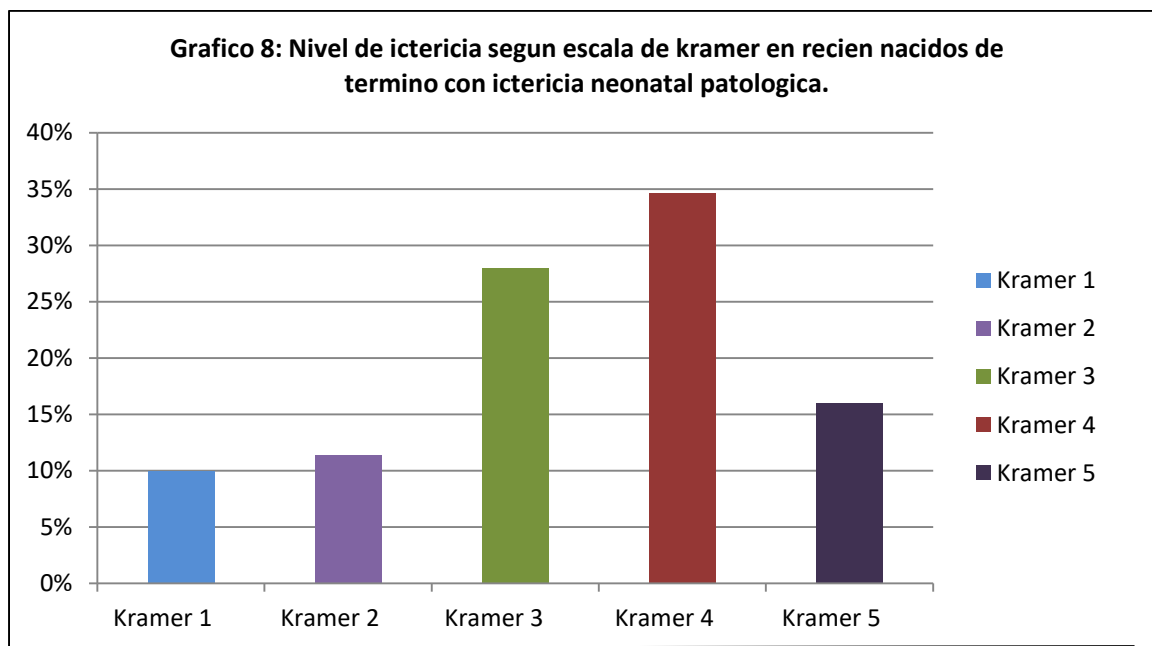
Grafico 7, N=150

	TIPEO	FACTOR RH
Tipo A	30%	
Tipo B	13.4%	
Tipo AB	12%	
Tipo O	44.6%	
Rh positivo		80%
Rh negativo		20%

Tabla 4, N=150

El 44.6% de los neonatos con ictericia presentaron típo sanguíneo grupo O y el 80% presentaron factor Rh positivo, asociado al mismo típo que presentaron las madres.

Objetivo 4: Caracterizar el perfil clínico de los recién nacidos diagnosticados con ictericia neonatal patológica ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.



Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Grafico 8, N=150

	KRAMER 1	KRAMER 2	KRAMER 3	KRAMER 4	KRAMER 5
NIVEL DE ICTERICIA	10%	12%	28%	34.6%	15.4%

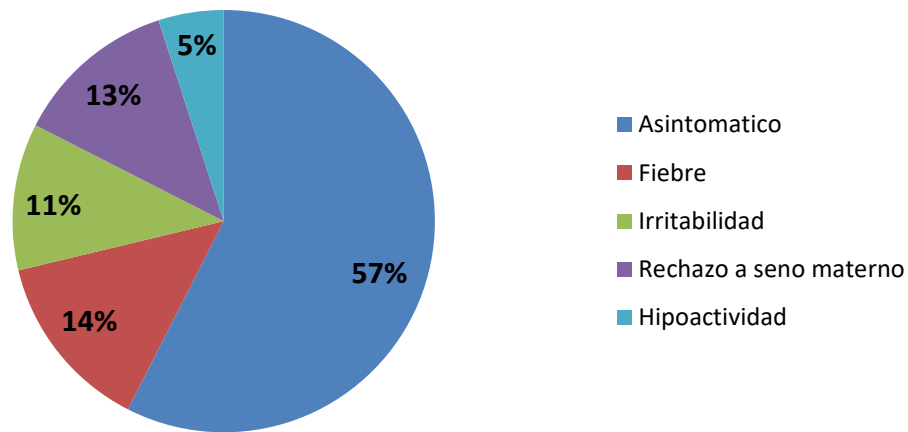
Tabla 5, N=150.

El 34.6% de los neonatos estudiados presentaron ictericia Kramer 4 y el 28% presento ictericia kramer 3, al momento del diagnóstico, esto representa a más del 50% de los neonatos en estudio y se correlaciona con el nivel de bilirrubina encontrado a nivel sanguíneo.

El 70% de las historias clínicas evaluadas no catalogan la ictericia en base a la escala de kramer al momento del diagnóstico, pero si describían al examen físico la extensión del tinte icterico por lo que se relacionó con la escala ya mencionada.

Se determinó que los neonatos con nivel de ictericia Kramer 1 y 2, su causa de ingreso fue principalmente infecciosa.

Grafico 9: Sintomatología mas frecuente del recién nacido de término con diagnóstico de ictericia neonatal patológica.

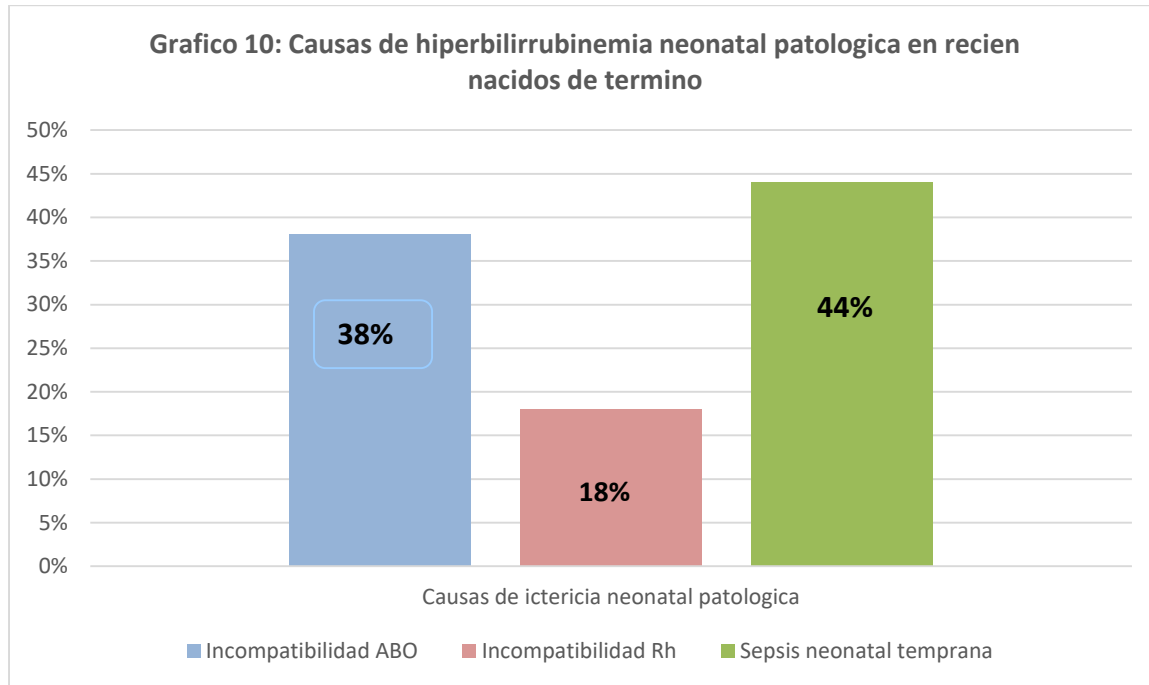


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Grafico 9, N=150

El 57% de los neonatos ingresados con diagnóstico de ictericia no presentaron síntomas asociados, el 43% de estos presentaron síntomas inespecíficos, esto se correlaciona con el porcentaje de neonatos que presentaron otros factores de riesgo como sepsis y ruptura prematura de membranas mayor a 12 horas que en total fue el del 47%.

Objetivo 5: Describir las causas más frecuentes para el desarrollo de ictericia neonatal patológica en los recién nacidos a término ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2017.

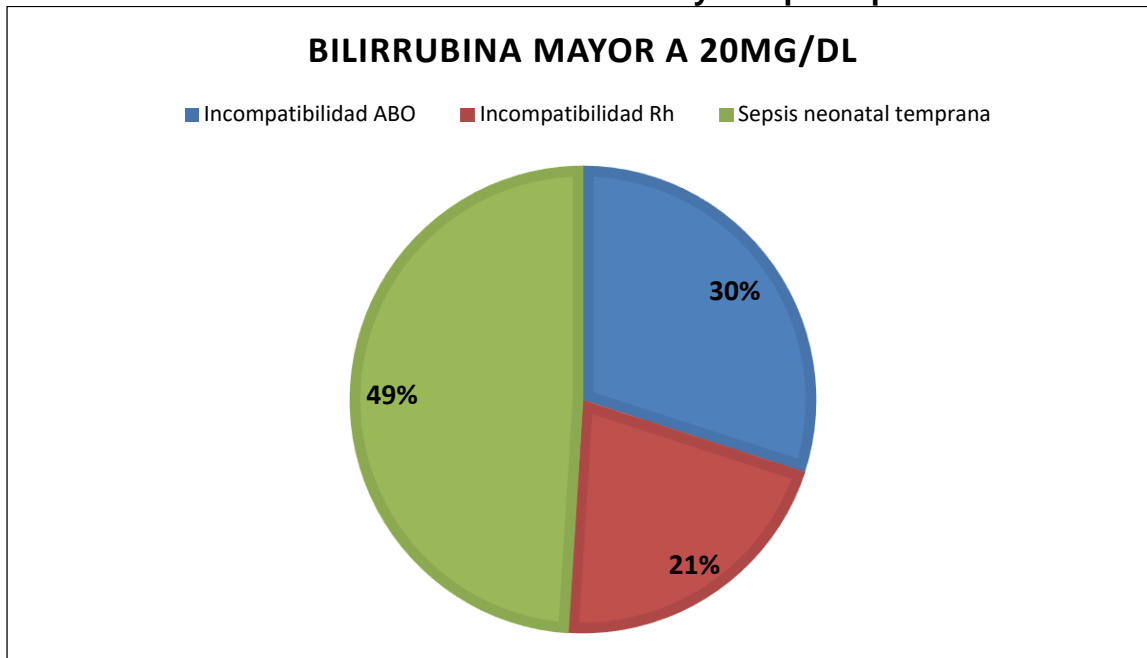


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Grafico 10, N=139

De los neonatos ingresados con diagnóstico de ictericia neonatal, el 38% de los casos presento incompatibilidad de grupo ABO, el 18 % presento incompatibilidad Rh y el 44% de los casos se catalogó como cuadro de sepsis asociada, Se excluyeron 11 casos que no se encontró diagnostico secundario a ictericia neonatal patológica.

Grafica 11: Asociación el valor de bilirrubina y sus principales causas.



Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, en el HNNBB en el periodo del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

Grafico 11, N= 82

Se relacionó la existencia de las principales causas de hiperbilirrubinemia con el valor de bilirrubina evidenciando que estos neonatos son los que presentaron los niveles más altos de bilirrubina mayor a 20mg/dl, principalmente los diagnosticados con sepsis neonatal temprana con un 49%, seguido de incompatibilidad ABO con un 30% y la incompatibilidad Rh con un 21%.

X.DISCUSION

Con el presente estudio se lograron investigar los objetivos planteados, ya que se identificó el valor de bilirrubina presentado por los neonatos ingresados con diagnóstico de ictericia neonatal en el periodo de tiempo establecido, el 45% de los pacientes estudiados presentaron niveles de bilirrubina entre 12 a 19 mg/dl catalogada como hiperbilirrubinemia patológica y el 55% presento niveles de 20 mg/dl y más, catalogada como hiperbilirrubinemia severa, que representa más de la mitad de nuestra población estudiada y se correlaciona con el mayor riesgo de presentar secuelas neurológicas importantes.

Luego de identificar el valor de hiperbilirrubinemia neonatal, se determinaron los factores de riesgo maternos asociados como, la edad materna con mayor frecuencia en madres con 20 a 35 años con un 46%(69 casos) que representa la mayor tasa de maternidad en El Salvador, un estudio realizado en la universidad de San José del Callao, Perú (2016), (26), se encontró que respecto a la edad materna, el rango predominante de edad materna, dentro de los 20 a 34 años represento el 66% de las cuales 22,7%, presentaron recién nacidos con ictericia, similar a nuestro estudio. El tipo de sangre materno más frecuente es del grupo O con un 53.3% de frecuencia y factor Rh positivo en el 84% de los casos, además, relacionado con el tipo sanguíneo más frecuente de la población mundial y de nuestra población, el 25% de las madres presentaron corioamnionitis y un 22% presento RPM mayor a 12 horas de evolución, que equivale al 47%(71 casos) de los neonatos evaluados, representando menos del 50% de nuestro estudio.

En cuanto a los factores de riesgo neonatales, se determinó que la incompatibilidad ABO y Rh solo representa un 35.3% y 16.6%, respectivamente, además los neonatos que desarrollaron ictericia en las primeras 24 horas de vida fueron 20 en total que representa un 13.4%, hay predominio en el sexo masculino con 54%, comparando con Justo P. 2016 (27) de una muestra de 75 recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal obtuvieron que 52% fueron de sexo masculino y 48% de sexo femenino, los resultados del estudio se asemejan al nuestro demostrando que la ictericia neonatal ocurre con mayor frecuencia en el sexo masculino.El rango de edad de mayor afectación es entre 1 a 7 días, con un 56.6%,

26. Condori Sanz, Factores de Riesgo Materno Asociado a Ictericia Neonatal en recién nacidos a término en el Servicio de Neonatología del Hospital San José del Callao de Enero del 2016 a diciembre del 2018, Proyecto de Investigación para optar por el Título de Médico Cirujano, Lima, Perú 2019.

27. J.P 2016, Artículos académicos, Factores de riesgo asociados a exanguinotransfusión por ictericia neonatal: estudio de casos y controles, México, 2020.

en un estudio realizado por la Universidad de Santa Ana, de una muestra de 28 neonatos que consultaron por ictericia en la UCSF San Rafael (28), se comprobó que la edad más frecuente en la que se presentó esta patología fue entre el 6°-10° día de vida con un total de 21 de 28 recién nacidos, seguido de 3 de 28 recién nacidos, quienes la presentaron del 1°-5° día de vida, datos similares a nuestro estudio. El máximo ascenso de la bilirrubina en el recién nacido de término ocurre entre los 3 a 5 días, cuando el neonato ya ha sido dado de alta, por lo que el seguimiento en niños con riesgo es importante.

Se determinó que el 62.6% de neonatos nacen vía vaginal con un peso de 2,500gr-3,999 gr con un 60%, comparando con el estudio realizado por Ruelas P., 2017 (29) obtuvieron que un 84.09% de los neonatos con ictericia pesaron al nacer entre 2,500 a 3,999 gramos y 14.39% mayor de 4000 gramos, concluimos que en ambos estudios se observa mayor frecuencia de recién nacidos con ictericia neonatal cuyos pesos se encuentran entre 2500-3,999 gr.

El grupo sanguíneo más frecuente es el O con un 44.6% y el 80% presentaron factor Rh positivo, correlacionado con el tipo sanguíneo materno que presenta similar prevalencia en el estudio. Al analizar la estimación visual existió un predominio de las zonas Kramer 4 y 3, con un porcentaje de 34.6 y 28% respectivamente. La mayoría de los recién nacidos aparentan estar ictericos cuando los niveles de bilirrubina alcanzan cifras mayores de 5 mg/dL. Otros investigadores como *Riskin* y *Tamir* (30) obtuvieron que la estimación clínica visual del nivel de bilirrubina resultó poco fiable como método para descartar hiperbilirrubinemia neonatal significativa antes del alta hospitalaria. La estimación visual de la ictericia debe ser considerada como una primera aproximación a los niveles de bilirrubina, pero no debiera dársele categoría de definitiva ante la determinación de los niveles séricos, además está influenciada su identificación con el grado de conocimiento de la madre de dicha patología. Se caracterizó el perfil clínico del neonato icterico, el 57% de los neonatos no presentaron sintomatología asociada, el resto que representa el 43%(65 pacientes), presentaron síntomas inespecíficos, se concluyó que la sintomatología la presentaron aquellos neonatos con otros factores de riesgo como corioamnionitis materna o ruptura prematura de

28. Trabajo de tesis, FACTORES QUE INCIDEN EN LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ENCONTRADOS EN LOS RECIEN NACIDOS MENORES DE 28 DÍAS QUE CONSULTARON EN LA UNIDAD COMUNITARIA DE SALUD FAMILIAR SAN RAFAEL DE SANTA ANA, para optar al título de doctorado en medicina, Universidad de Santa Ana, 2012

29. Ruelas Mamai, Prevalencia y características materno perinatales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el hospital CARLOS MONGE MEDRANO JULIACA, en el período de enero a diciembre del 2016, para optar al título de médico cirujano, Puno, Perú, 2017.

30. Riskin y Tamir, Estimación visual de la ictericia neonatal y detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa, Caracas, Venezuela, 2010

membranas mayores a 12 horas que representa el 47% de los neonatos estudiados, por lo que se puede asociar a un cuadro infeccioso y no como síntomas propios del neonato icterico.

Además se concluyó que el 38% de los casos de hiperbilirrubinemia patológica fue por incompatibilidad sanguínea de grupo ABO y solamente un 18% presento incompatibilidad Rh, también se evidencio que en el 44% de los casos el neonato fue diagnosticado con un cuadro de sepsis neonatal temprana, se correlacionaron estos casos con el valor de bilirrubina sérica presentado por el neonato siendo las cifras más altas del estudio con un valor mayor a 20mg/dl, con lo cual se concluye que en nuestra población de estudio estas fueron las causas de elevación de bilirrubina hasta niveles patológicos, principalmente el cuadro de sepsis neonatal temprana.

XI.CONCLUSIONES

- El valor de bilirrubina más elevado de 20 mg/dl y más, lo presentaron la mayor parte de los recién nacidos estudiados, catalogada como hiperbilirrubinemia severa, lo cual es alarmante ya que entre más alto el nivel de bilirrubina mayor el riesgo de complicaciones principalmente neurológicas.
- En cuanto a los factores de riesgo maternos se concluyó que la edad de la madre con mayor incidencia es de 20 a 35 años, la cual representa a la mayoría de mujeres en edad fértil, el tipo de sangre materno más frecuente es del grupo O Rh positivo y se evidencio que en menor porcentaje estas presentaron cuadro de corioamnionitis y RPM mayor a 12 horas de evolución, la cual tiene una relación directa con los síntomas inespecíficos que presenta el neonato al momento del diagnóstico.
- En cuanto a los factores de riesgo neonatales para el desarrollo de ictericia, se encontró que la incompatibilidad sanguínea tanto de grupo ABO Y factor Rh, representan menor porcentaje, por lo que no se cataloga como la principal causa de desarrollo de ictericia neonatal en nuestra población, son más afectados los recién nacidos del sexo masculino con un rango de edad de 1 a 7 días, evidenciando que un mínimo porcentaje de estos recién nacidos presentaron ictericia neonatal en las primeras 24 horas de vida, se determinó que el tipo de parto más frecuente fue vía vaginal y los neonatos presentaron un peso adecuado al nacer, el grupo sanguíneo más frecuente es el ORh positivo, el cual se relaciona con el tipeo sanguíneo de la madre.
- Al determinar la estimación visual existió un predominio de las zonas Kramer 4 y 3, que se correlaciona con el valor de bilirrubina encontrado al momento del examen físico, se concluyó que los neonatos con ictericia Kramer 1 y 2 su principal causa de ingreso fue infecciosa.
- Además, se determinó que las principales causas de ictericia neonatal patológica con niveles alarmantemente altos de bilirrubina lo presentaron principalmente los neonatos con cuadro de sepsis neonatal temprana, seguido en menor porcentaje la incompatibilidad de grupo ABO e incompatibilidad Rh.

XII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda al MINSAL, informar al personal de salud sobre la importancia de diagnosticar la enfermedad ictericia neonatal principalmente en el primer nivel de atención para iniciar el tratamiento oportuno y prevenir secuelas neurológicas graves.
- Dar una buena consejería por parte del personal de salud a las usuarias durante el embarazo y puerperio y al momento del alta, explicando en qué consiste la ictericia neonatal, cuáles son sus características y sus principales complicaciones y como se puede prevenir.
- Se sugiere en el segundo nivel de atención tomar en cuenta los factores de riesgo maternos y neonatales tanto pre natales como intraparto para realizar evaluación individual de cada neonato y categorizar el riesgo de desarrollar ictericia neonatal, además realizar control diario previo al alta de los neonatos categorizados como riesgo alto según el número de factores de riesgo encontrados.
- Se debe dar seguimiento y control posterior al alta, principalmente aquellos casos donde se dio el alta tempranamente, para lograr identificar aquellos neonatos que desarrollan ictericia neonatal de forma tardía para evitar complicaciones asociadas.
- Se recomienda a los pediatras considerar la enfermedad de hiperbilirrubinemia neonatal con la importancia clínica y epidemiológica que conlleva, iniciando el tratamiento oportuno y adecuado a cada caso en particular, haciendo promoción y prevención de la ictericia neonatal, para mejorar su pronóstico y evitar secuelas y complicaciones.
- A los futuros profesionales se sugiere continuar investigando esta patología realizando nuevas investigaciones enfocándose en el manejo y principales complicaciones encontradas en nuestra población.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. About Kidshealth. (2010). *Ictericia*. [En Línea] Canadá. <http://www.aboutkidshealth.ca/EN/HEALTHAZ/MULTILINGUAL/ES/Pages/Jaundice.aspx>.
2. Behrman, R., Kliegman, R. Stanton, B., & Jenson, H. (2008). *Nelson: Tratado de Pediatría. Capítulo 92: Enfermedad hemolítica del RN*. (18ª edición). Barcelona, España. Editorial Elsevier.
3. Campo, A., Alonso, R., Amador, R., Ballesté, I., Díaz, R., & Remy, M. (2010). *Hiperbilirrubinemia neonatal agravada*. Revista Cubana de Pediatría. vol.82. núm. 3. Ciudad de la Habana.
4. Asociación Española de Pediatría. (2010). *Protocolos de Urgencias Pediátricas de la AEP*.
5. SIMMOW, Lista de Morbilidad por grupo etéreo, enero-marzo, 2019.
6. Cabrera, Katy. (2015). *Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal Hospital Vitarte 2014*. Tesis previa la obtención del título de Especialista en Pediatría, Facultad de Medicina Humana, Escuela de Posgrado, Universidad de San Martín de Porres. Perú.
7. Castaño, María & Sánchez, Miriam. (2011). *Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual*. Revista científica de enfermería. Vol. 2. pp. 1 – 11.
8. Covas, M., Medina, M., Ventura, S., Gamero, D., Giuliano, A., Esandi, M, & Alda, E. (2009). *Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces*. Archivos Argentinos de Pediatría. Vol. 107, núm.1, pp. 16-25.
9. Departamento de estadística, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, ingresos hospitalarios del servicio de neonatología, 2019.

10. Claudia Imbers, Rocío Méndez y Cruz Rivera, (2000), "Hiperbilirrubinemia indirecta en neonatos asistidos en el Hospital de Niños Benjamín Bloom" para optar al diploma de médico pediatra, Universidad de El Salvador.
11. Acosta, Sara., Torres, Marcos., Colina, José, & Colina, José A. (2012). *Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal*. Revista Investigación Clínica, vol.53, núm. 2. pp. 148 – 156.
12. Alvear, David & Tenorio, Pedro. (2011). *Estudio de ictericia fisiológica en recién nacidos a término fundación "Pablo Jaramillo Crespo" febrero – agosto 2011*. Tesis previa la obtención del título de Médico General. Facultad de Medicina, Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.
13. Asociación Española de Pediatría. (2008). *Protocolos de Neonatología de la AEP*.
14. Omeñaca, F., & González, M. (2014). *Ictericia neonatal*. Pediatría Integra, vol. 18. núm. 6, pp. 367-374. Madrid.
15. Ortiz, Patricia. (2010). *Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina. Hospital "José María Velasco Ibarra", Tena 2010*. Tesis previa la obtención del título de Médico General. Facultad de Salud Pública, Escuela de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.
16. Erráez, Pablo & Gallego, Eider. (2009). *"Incidencia, factores de riesgo, y manejo de ictericia patológica en el servicio de neonatología del Hospital General Provincial Isidro Ayora de la ciudad de Loja en el año 2007"*. Tesis previa la obtención del título de Médico General. Área de Salud Humana, Carrera de Medicina Humana, Universidad Nacional de Loja. Ecuador.
17. Kaplan, M., Bromiker, R., & Hammerman, C. (2011). *Severe Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus: Are These Still Problems in the Third Millennium?* Neonatology. Vol. 100. pp. 354-362.
18. Omeñaca E, Mendizábal C. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría: 91-95.

19. Bhutani, V., Zipursky, A., Blencowe, H., Khanna, R., Sgro, M., Ebbesen, F., Bell, J., Mori, R., Slusher, T., Fahmy, N., Pablo, V., Du, L., Okolo, A., Almeida M., Olusanya, B., Kumar, P., Cousens, S, & Céspedes, J. (2013). *Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels*. Revista de Pediatría. Vol.74, núm. 1. pp. 86–100.
20. Gonzales, E. (2005). *Hiperbilirrubinemia neonatal*. Revista Sociedad Boliviana de Pediatría. Vol. 44, núm. 1, pp. 26 – 35
21. Espinosa, E. (2010). *El kernicterus: un viejo diagnóstico y nuevas preocupaciones*. Programa de Educación Continua en Pediatría. Sociedad Colombiana de Pediatría. Vol. 10, núm. 1, pp. 17-23.
22. México, Secretaría Nacional de Salud. (2010). *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*
23. Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles. (2011). *Guía de Prácticas Clínicas: Hiperbilirrubinemia Neonatal*
24. Maisels, J, & McDonagh, A. (2008). Fototerapia para la ictericia neonatal. Revista del Hospital Materno Infantil “Ramón Sardá”, vol. 27, núm. 3, 2008, pp. 100-111.
25. Misels MJ. Neonatal Jaundice. *Pediatr.Rev.*2006; 27; 443-454.
26. Condori Sanz, Factores de Riesgo Materno Asociado a Ictericia Neonatal en recién nacidos a término en el Servicio de Neonatología del Hospital San José del Callao de Enero del 2016 a diciembre del 2018, Proyecto de Investigación para optar por el Título de Médico Cirujano, Lima, Perú 2019.
27. J.P 2016, Artículos académicos, Factores de riesgo asociados a exanguinotransfusión por ictericia neonatal: estudio de casos y controles, México, 2020.
28. Trabajo de tesis, “Factores que inciden en la hiperbilirrubinemia neonatal encontrados en los recién nacidos menores de 28 días que consultaron en la unidad comunitaria de

salud familiar San Rafael de Santa Ana”, para optar al título de doctorado en medicina, Universidad de Santa Ana, 2012

29. Ruelas Mamai, Prevalencia y características materno perinatales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el hospital CARLOS MONGE MEDRANO JULIACA, en el periodo de enero a diciembre del 2016, para optar al título de médico cirujano, Puno, Perú, 2017.
30. Riskin y Tamir, Estimación visual de la ictericia neonatal y detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa, Caracas, Venezuela, 2010.

XIV. ANEXOS

14.1 ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ICTERICIA NEONATAL PATOLOGICA EN LOS RECIEN NACIDOS A TÉRMINO ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DEL 1 DE ENERO DE 2012 A 31 DE DICIEMBRE DE 2017

Número de Ficha: _____ Número de expediente: _____

ICTERICIA PATOLOGICA

Valor de bilirrubina total _____

DATOS MATERNOS:

Edad (años): _____ Sin Dato _____

Gestaciones: _____ Sin Dato _____

Tipo materno: _____ y Rh materno: _____ Sin Dato: _____

Fiebre materna: SI _____ NO _____

Corioamnionitis: SI _____ NO _____

DATOS DEL RECIEN NACIDO:

Vía de Nacimiento: Vaginal _____ Cesárea _____ Sin Dato _____

Edad gestacional: _____ semanas Sin Dato _____

Sexo: Masculino _____ Femenino _____ Sin Dato _____

Peso al nacer: _____ Sin Dato _____

Tipeo del recién nacido: _____ y Rh del recién nacido: _____ Sin Dato: _____

Edad del recién nacido: _____

PERFIL CLINICO

Zona de Kramer: I _____ II _____ III _____ IV _____ V _____

Irritabilidad _____ Letargo _____

Rechazo a seno materno : SI _____ NO _____

CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL:

Incompatibilidad ABO: 1. Si _____ 2. No _____ 3. Sin Dato _____

Incompatibilidad Rh: 1. Si _____ 2. No _____ 3. Sin Dato _____

Sepsis : 1. Si _____ 2. No _____ 3. Sin Dato _____

14.2 ANEXO 2

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tiempo Actividad	Febrero -Junio 2018	Agosto- septiembre 2018	Octubre- noviembre 2018	Septiembre- noviembre 2019	2020	2021
Planteamiento del problema	■	■				
Revisión bibliográfica		■				
Objetivos e hipótesis		■				
Diseño de protocolo		■	■	■	■	■
Evaluación por UICS Comité Bipartito de Investigación					■	■
Evaluación por CIE	■	■	■	■	■	■
Evaluación por CEIC				■	■	■
Recolección de datos				■	■	■
Análisis de datos					■	■
Informe final						■

14.3 ANEXO 3

PRESUPUESTO

DESCRIPCION	VALOR	SUB TOTAL	TOTAL
Gastos generales	✓ Papelería	\$90	\$200
	✓ Búsqueda de expedientes	\$110	
Materiales	✓ Impresiones	\$200	\$200
	✓ Fólderes		
	✓ Fasteners		
Recursos humanos	✓ Refrigerio	\$100	\$100

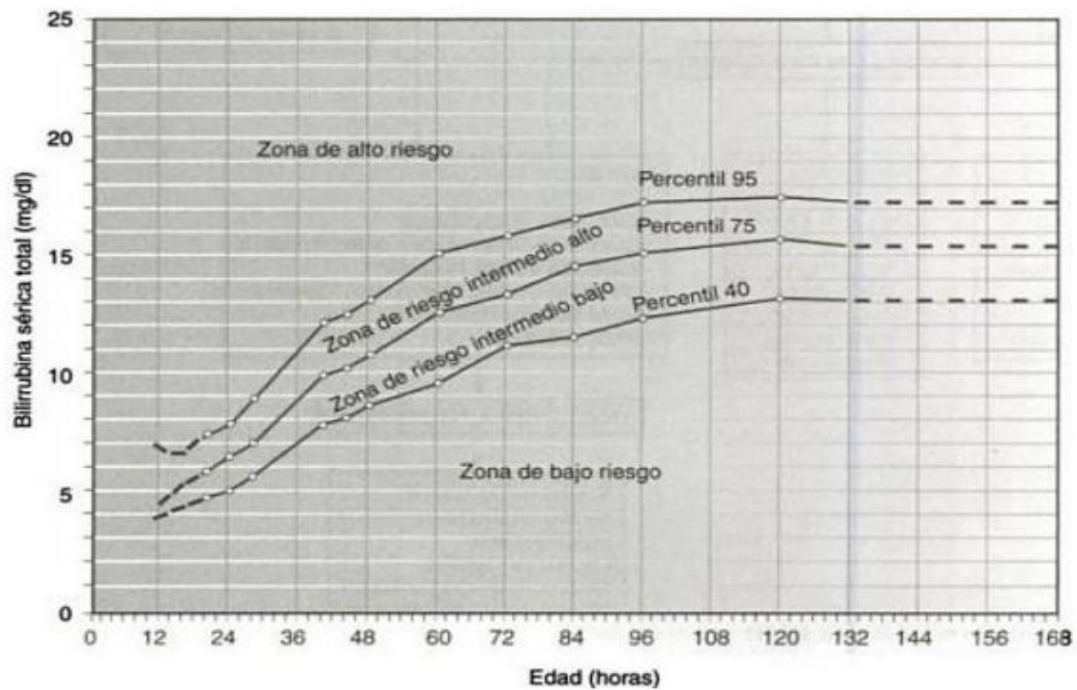
TOTAL \$500

**14.4 ANEXO 4
ESCALA DE KRAMER PARA ICTERICIA NEONATAL**

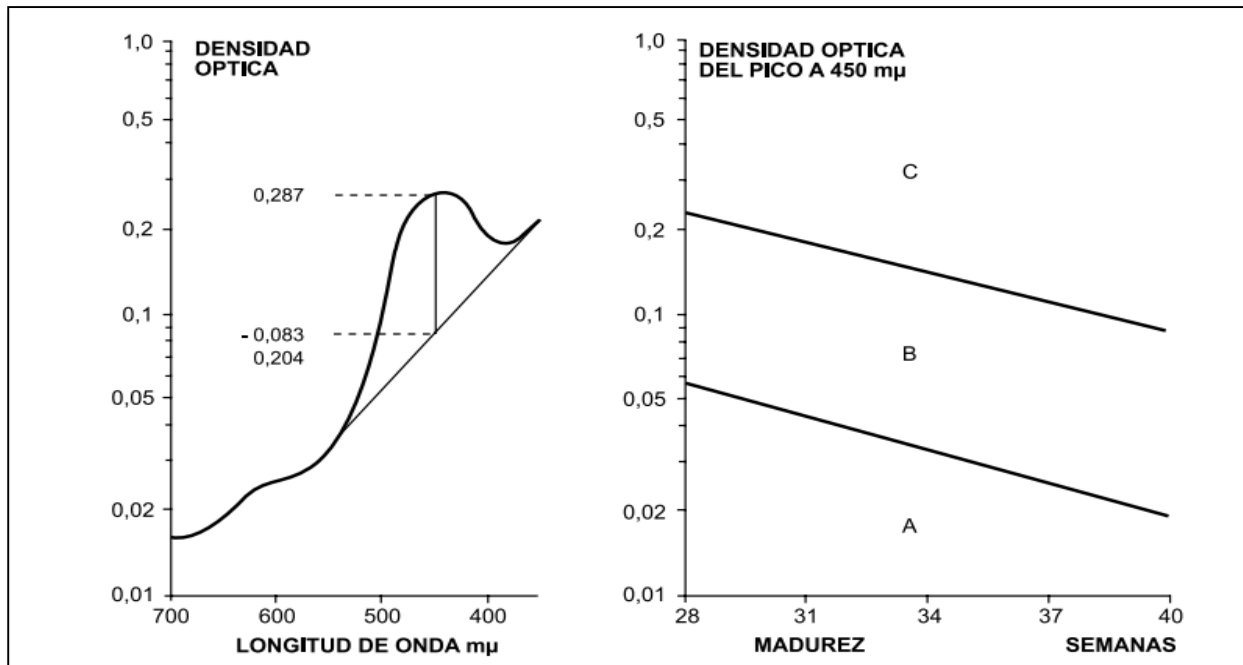
Escaleta de Kramer

	ZONA 1	Ictericia de cabeza y cuello	6 mg/dl
	ZONA 2	Ictericia hasta el ombligo	9 mg/dl
	ZONA 3	Ictericia hasta las rodillas	12 mg/dl
	ZONA 4	Ictericia hasta los tobillos	15 mg/dl
	ZONA 5	Ictericia de las palmas de las manos y plantas de los pies	18 mg/dl o más

**14.5 ANEXO 5:
TABLA DE ZONA DE RIESGO DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIEN NACIDOS A TERMINO.**



14.6 ANEXO 6
INCOMPATIBILIDAD RH
Espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico.
Curva de Liley.



MANEJO SEGÚN ZONAS DE LILEY

Zona	Conducta
A	Repetir amniocentesis cada 28 días. Interrupción a las 40 semanas
B baja	Repetir amniocentesis cada 14-21 días si persiste en la misma zona. Interrupción a las 38 semanas
B alta	Repetir amniocentesis cada 7-14 días, si persiste en la misma zona. Interrupción con madurez fetal comprobada no después de las 37 semanas. Si el valor se encuentra en el 25% superior de la zona, considerar cordocentesis
C	Repetir inmediatamente para confirmar o cordocentesis. Interrupción del embarazo sobre 34 semanas o con madurez fetal comprobada. Cordocentesis y transfusión intrauterina bajo 34 semanas

14.7 ANEXO 7

Crterios de Maisels para ictericia neonatal patolgica.

CRITERIOS DE MAISELS:

(Ictericia en estudio)

- Inicio en las primeras 24 horas de vida.
- Duracin superior a 10-15 das.
- Bilirrubina total >12 mg/dL en RNT o >14 mg/dL en RNPT.
- Incremento de la bilirrubina >5 mg/dL/24 horas.
- Bilirrubina directa >2 mg/dL en cualquier momento.

14.8 ANEXO 8

Bilirrubinometro transcutaneo.

