

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SEDE CORONEL OVIEDO



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE RECIÉN NACIDOS
CON HIPERBILIRRUBINEMIA INTERNADOS EN EL
HOSPITAL DISTRITAL DE MISIONES, 2016-2017**

GABRIELA SOLEDAD RUÍZ DÍAZ PÉREZ

Coronel Oviedo, Paraguay

Mayo, 2019



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SEDE CORONEL OVIEDO

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE RECIÉN NACIDOS CON
HIPERBILIRRUBINEMIA INTERNADOS EN EL
HOSPITAL DISTRITAL DE MISIONES, 2016-2017

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

Autora: Gabriela Soledad Ruíz Díaz Pérez

Tutor: Dr. José María Lacarruba

Asesora: Prof. Mg. Giselle Martínez Gutiérrez

Coronel Oviedo, Paraguay

Mayo, 2019

CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN

Quien suscribe, el **Profesor José María Lacarrubba Talia**, con número de cédula de identidad 482.903, Director del Curso de Post Grado **ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**, deja expresa constancia de que la presente MONOGRAFIA titulada **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA INTERNADOS EN EL HOSPITAL DISTRITAL DE SAN IGNACIO MISIONES – PERIODO 2016-2017**, redactada por el cursante **GABRIELA SOLEDAD RUIZ DIAZ PEREZ**, con número de cédula de identidad 4525972 cumple con los criterios científicos, académicos y formales para su aceptación como requisito para el examen final.

CONSTANCIA DE ASESORÍA

DEDICATORIA

En primer lugar a DIOS, por guiarme siempre.

A mis padres: quienes son mi motor y mi mayor inspiración, quienes a través de su amor, paciencia, buenos valores me ayudan a trazar mi camino.

A mi esposo: por ser el apoyo incondicional en mi vida.

A mi amada hija: mi principal motivación para ser mejor persona todos los días.

AGRADECIMIENTOS

A mis tutores: gracias por la paciencia, orientación y por acompañarme en el desarrollo de este trabajo.

INDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1. INTRODUCCIÓN	11
1.1. Planteamiento del problema	13
1.2. Pregunta de investigación	13
2. OBJETIVOS	14
2.2 General	14
2.3 Específicos	14
2.3 Justificación	14
2.4 Antecedentes	15
3. MARCO TEÓRICO	17
3.1 Definición y generalidades	17
3.2 Etiología	18
3.3 Manifestaciones clínicas	22
3.4 Clasificación	24
3.5 Factores de Riesgo	33
3.6 Diagnóstico	34
3.6 Diagnóstico	37
3.7 Cuidados para prevenir y tratar la ictericia	38
3.8 Tratamiento	44
3.9 Recomendaciones	44
4. MARCO METODOLÓGICO	45
4.1. Tipo de estudio	45
4.2. Delimitación espacio- temporal	45
4.3. Población, muestra y muestreo	45
4.4. Criterios de inclusión y exclusión	45
4.5. Operacionalización de variables	46
4.6. Técnica e instrumento de recolección de datos	47
4.7. Análisis estadístico	47
4.8. Consideraciones éticas	47
5. RESULTADOS	48
6. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	56
7. CONCLUSIONES	59
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXOS	63

LISTA DE GRÁFICOS

CONTENIDO	PÁGINA
Grafico 1: Población de estudio según el grupo etario materno (n=37)	48
Grafico 2: Población de estudio según el Grupo Sanguíneo Materno (n=37)	49
Grafico 3: Población de estudio según factores de riesgo maternos. (n=37)	50
Gráfico 4: Distribución numérica y porcentual del sexo de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Distrital de San Ignacio Misiones durante el periodo de 1 de noviembre de 2016 al 31 de octubre de 2017 (n=37)	51
Gráfico 5: Tipo de alimentación de los recién nacidos. (n=37)	52

RESUMEN

La hiperbilirrubinemia es el aumento de la bilirrubina plasmática por encima de sus valores normales, causando ictericia en piel y mucosas del recién nacido, pudiendo esta ser fisiológica o patológica de acuerdo a sus valores y evolución. El presente trabajo se realizó con el objetivo de caracterizar clínicamente a recién nacidos con hiperbilirrubinemia a través de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en el Hospital Distrital de San Ignacio Misiones del 1 de noviembre del 2016 al 31 de noviembre del 2017. Se determinó mayor cantidad de pacientes femeninos (59,5%) en relación al sexo masculino con (40,5%). En cuanto al grupo etario materno se obtuvo 54.1% para edades comprendidas entre 18-25 años. Entre los factores de riesgo maternos, el de mayor presentación fue por pre eclampsia (45,9%) seguidos de diabetes gestacional (27%), infecciones maternas del tracto urinario (16,2%). Dentro del grupo sanguíneo materno predominó el Grupo "A" 57 %, seguidos del Grupo "O" 27% y del Grupo "B" 11%. El 49% de los neonatos presentó ictericia dentro de las 24-48 horas. Al analizar los valores de bilirrubina sérica total se constató que el 43% presentó valores de 10 a 20 mg/dl al momento del diagnóstico y 32% valores entre 20 a 30 mg/dl. El total de pacientes recibió luminoterapia como tratamiento y ninguno de ellos ha presentado complicaciones durante el mismo.

Palabras clave: Recién nacido, ictericia, hiperbilirrubinemia, luminoterapia

ABSTRACT

Hyperbilirubinemia is the increase in plasma bilirubin above normal values, causing jaundice in skin and mucosa of the newborn, this physiological or pathological being able to be according to their values and evolution. The present work was carried out with the objective of characterizing clinically newborns with hyperbilirubinemia through an observational, descriptive, retrospective study in the District Hospital of San Ignacio Misiones from November 1, 2016 to November 31, 2017. It was determined that number of female patients (59.5%) in relation to the male sex with (40.5%). Regarding the maternal age group, 54.1% were obtained for ages between 18-25 years. Among the maternal risk factors, the one with the highest presentation was pre-eclampsia (45.9%) followed by gestational diabetes (27%), maternal infections of the urinary tract (16.2%). Within the maternal blood group, Group "A" prevailed 57%, followed by Group "O" 27% and Group "B" 11%. 49% of the neonates presented jaundice within 24-48 hours. When analyzing the total serum bilirubin values, it was found that 43% presented values of 10 to 20 mg / dl at the time of diagnosis and 32% values between 20 to 30 mg / dl. The total number of patients received lumnotherapy as a treatment and none of them presented complications during the treatment.

Key words: Newborn, jaundice, hyperbilirubinemia, lumnotherapy.

1. INTRODUCCIÓN

La Ictericia es un concepto clínico que se aplica a 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 (RN) cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. Puede detectarse blanqueando la piel mediante la digitopresión, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo. La ictericia se observa en primer lugar en la cara y luego progresa de forma caudal hacia el tronco y extremidades. La progresión cefalocaudal puede ser útil para la valoración del grado de ictericia. (1)

Una ictericia será patológica (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumente más de 5 mg/dL diarios, sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica, la fracción directa sea superior a 2 mg/dL o dure más de una semana en el RN a término (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar tres semanas o más) o más de dos semanas en el pretérmino (1)

La hiperbilirrubinemia, que se presenta como ictericia, es una condición ubicua y con frecuencia benigna en recién nacidos, pero es la principal causa de hospitalización en la primera semana de vida. En algunos lactantes la ictericia puede volverse severa y progresar a encefalopatía bilirrubínica aguda y

kernicterus con un riesgo sustancial de mortalidad neonatal y de deterioro neurológico a largo plazo (1).

Según el mismo la hiperbilirrubinemia severa y sus secuelas continúan ocurriendo en países industrializados con sistemas médicos en funcionamiento y una carga desproporcionadamente alta también persiste en los países de bajos y medianos ingresos debido principalmente a demoras en la implementación de tratamientos efectivos que están disponibles de manera rutinaria en los países de altos ingresos.

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la ONU del 2015, que abarcan una robusta agenda para la sobrevivencia, el desarrollo y el bienestar a largo plazo de todos los recién nacidos, han estimulado un creciente interés mundial en la ictericia neonatal como una importante condición de salud (1).

De acuerdo a los datos de la UNICEF y NICE en el 2018, la ictericia afecta al menos al 60% de los neonatos de término y al 80% de los nacidos prematuros, sugiriendo que cerca de 84-112 millones de los 140 millones de niños nacidos cada año a nivel mundial desarrollarán esta condición en las primeras 2 semanas de vida. Aproximadamente uno de cada diez neonatos es probable que desarrolle ictericia clínicamente significativa o hiperbilirrubinemia, requiriendo vigilancia estrecha y tratamiento (2).

Los datos del estudio de Carga Global de Enfermedad de 2016 mostraron que la ictericia neonatal representó 1309,3 muertes por cada 100.000 nacidos vivos (Intervalo de confianza 95% [IC 95%] 1116,8-1551,3) y clasificó séptima a nivel mundial entre todas las causas de muertes neonatales en el período neonatal temprano (0-6 días) (1).

En el año 2005 en una encuesta realizada en Asunción, a profesionales médicos que realizan atención inmediata de recién nacidos (pediatras, neonatólogos y residentes de pediatría), con el objetivo de evaluar el conocimiento de las guías de manejo de la hiperbilirrubinemia, de la AAP, publicada el año anterior, solo el 16% de los encuestados manifestaron haberla leído. La evaluación de la presencia de ictericia al alta lo realizaban solo el 20% (3).

1.1. Planteamiento del problema

La ictericia es una definición clínica de la coloración amarillenta de la piel y mucosas que se debe a la acumulación de la bilirrubina , ésta se puede observar en los recién nacidos cuando los valores sobrepasan los 5 mg/dl su distribución puede ayudar a valorar el grado, el 60% de los casos se debe a causas fisiológicas que mejorará con el paso de los días, es de predominio indirecto, pero el resto de los casos se debe a causas patológicas, especialmente si se acompaña de otros síntomas, estos pacientes deben ser estudiados debido a la posibilidad de enfermedades hepáticas que pueden terminar evolucionando a la encefalopatía bilirrubínica.

1.2. Pregunta de investigación

¿Cuáles fueron las características clínicas de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Distrital de San Ignacio, Misiones durante el periodo de 1 de noviembre de 2016 a 31 de octubre de 2017?

2. OBJETIVOS

2.1 General:

Caracterizar clínicamente a los recién nacidos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Distrital de San Ignacio Misiones durante el periodo de 1 de noviembre de 2016 al 31 de octubre de 2017.

2.2 Específicos:

- a) Describir a los recién nacidos según edad y sexo.
- b) Mencionar los factores de riesgo materno encontrados en la población estudiada.
- c) Establecer el día de aparición de la coloración amarillenta de piel y mucosas
- d) Determinar el valor de la bilirrubina sérica total en la ictericia neonatal.
- e) Mencionar los signos y síntomas, presentes en los RN, a consecuencia de la hiperbilirrubinemia.
- f) Describir el tratamiento al que fueron sometidos.

2.3 Justificación

La hiperbilirrubinemia neonatal constituye una causa frecuente de internación de recién nacidos en sus primeros días de vida. Se caracteriza por la presencia de coloración amarillenta en piel y mucosas de los neonatos debido a valores de bilirrubinemia total por encima de los valores considerados

normales para la edad, según tablas estandarizadas y utilizadas a nivel mundial. (6,7)

Aproximadamente el 50-60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. La ictericia en la mayoría de los casos es benigna, pero por su potencial neurotoxicidad, debe ser monitorizada muy de cerca para identificar neonatos que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina. (7)

Teniendo en cuenta la frecuencia con la que se presentan estos casos para los que hacemos diariamente recibimientos de recién nacidos creo oportuna la descripción de los RN con dicha patología para de esta manera poder implementar acciones para disminuir las posibles complicaciones, ya que el manejo de estos RN acarrea el uso de insumos, personal médico y de enfermería altamente capacitado. De esta manera serán beneficiados no solo los neonatos que desarrollen la citada patología sino que además su detección precoz y manejo eficiente acarreará la disminución de días en estancia hospitalaria y por ende, el menor uso de insumos. (6)

2.4 Antecedentes

En nuestro país, en el año 2009, en un estudio titulado “Readmisiones hospitalarias en recién nacidos egresados de una sala de alojamiento conjunto”, el cual fue del tipo prospectivo, analítico y observacional, incluyeron todos los recién nacidos egresados del servicio de alojamiento conjunto y readmitidos en el Departamento de Neonatología del Centro Materno Infantil

(San Lorenzo), en los primeros 28 días de vida, en el periodo comprendido de enero del 2004 a junio del 2005 y el que tuvo como resultado a la hiperbilirrubinemia como principal causante de las readmisiones, presentándose esta en el 59% de los casos, de los cuales el 90% fue sin incompatibilidad y sin hemólisis, el 99% requirió sólo luminoterapia y solo un paciente exanguinotrasfusión. (23)

En el año 2010, en una publicación encabezada por la Dra. Ana Campo González quién hizo un estudio descriptivo y retrospectivo de 173 recién nacidos ingresados al Hospital de Guanabacoa en La Habana, Cuba. El objetivo fue caracterizar las hiperbilirrubinemias agravadas que se presentaron entre los años 2007 y 2009 y los resultados mostraron que la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal agravada fue del 3,67 %, el tiempo de aparición fue de 48 a 72 h (76,87 %) y entre los factores agravantes se hallaron el nacimiento pretérmino y el bajo peso al nacer. La mayoría de los pacientes fueron tratados con luminoterapia (90,17 %). (9)

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Definición y generalidades

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 (RN) cuando la bilirrubinemia 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” (4).

La ictericia clínica es un concepto que hace referencia a la coloración amarillenta de piel y mucosas, ocasionada por la impregnación de la piel por la bilirrubina. Por hiperbilirrubinemia se entiende la elevación de bilirrubina por encima de 5 mg/dl. (5).

Es muy común en el recién nacido (RN) y, para algunos autores, alrededor del 60% de los RN a término y el 80% de los RN pretérmino desarrollarán ictericia en la primera semana de vida (6).

La ictericia neonatal es una patología común de los neonatos, que se desarrolla a causa de la hiperbilirrubinemia ya sea directa, indirecta o combinada, debido a un desequilibrio entre la producción y la eliminación de bilirrubina, teniendo causas múltiples y se manifiesta como la coloración amarillenta de la piel y mucosas. Aunque es un problema normalmente

benigno, es muy importante monitorizar de cerca posibles neonatos que puedan desarrollar manifestaciones severas, especialmente de neurotoxicidad (7).

Alrededor de 60% de los neonatos nacidos a término y del 80% de nacidos prematuros, desarrollan ictericia dentro de la primera semana de vida (8).

3.2 Etiología

La hiperbilirrubinemia se presenta cuando el ritmo de producción de la bilirrubina supera el de eliminación, acontecimiento común en los recién nacidos debido a sus características fisiológicas de adaptación a la vida extrauterina (9). El recién nacido tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina ya que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades, en su gran mayoría están envejecidos y en proceso de destrucción, además el sistema enzimático del hígado debido a su inmadurez 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 enterohepática.

El proceso del nacimiento también contribuye al desarrollo de la hiperbilirrubinemia, ya que 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 (10).

En el período neonatal, el metabolismo de la bilirrubina del recién nacido se encuentra en una etapa de transición entre la fase fetal, en la que la placenta es la vía principal de eliminación de la bilirrubina no conjugada liposoluble, y la

fase adulta, en la que la forma conjugada hidrosoluble es excretada por los hepatocitos al sistema biliar y al aparato digestivo.

La hiperbilirrubinemia no conjugada puede aparecer o aumentar por cualquier factor que: 1) aumente la cantidad de bilirrubina que tiene que metabolizar el hígado (anemias hemolíticas, policitemia, hematomas o hemorragias internas, acortamiento de la vida de los hematíes por inmadurez o por transfusiones, aumento de la circulación enterohepática, o infecciones); 2) altere o limite la actividad de la transferasa u otras enzimas relacionadas (déficit genético, hipoxia, infecciones, hipotiroidismo); 3) compita con la transferasa o la bloquee (fármacos y otras sustancias que necesitan conjugarse con el ácido glucurónico), o 4) provoque la ausencia de esa enzima o disminuya su cantidad, o reduzca la captación de la bilirrubina por los hepatocitos (defectos genéticos, prematuridad) (8).

Para determinar la etiología de la ictericia se debe basar en antecedentes, signos clínicos, exámenes complementarios y el momento de la aparición. En la tabla 1 se enumeran las causas por momento de la aparición de la ictericia (5)

Tabla 1. Causa de hiperbilirrubinemia en el recién nacido según el momento de aparición (5).

	1er día	A partir del 2do día
Frecuentes	Hemolítica por isoimmunización ABO o Rh	Fisiológica Cursos anómalos de la fisiológica Lactancia materna Poliglobulia Hemolítica Infecciosa Aumento de la circulación enterohepática Hijo de diabética Tóxica Reabsorción de hematomas
Poco frecuentes	Infección intrauterina	Otras causas y pseudobstructivas Hepatopatías connatales Endocrinometabólicas Tóxicas

Según el componente materno infantil del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (11), se pueden clasificar las causas de hiperbilirrubinemia en:

Causa hemolíticas:

- Enfermedad hemolítica ABO
- Incompatibilidad Rh
- Defectos de membrana del eritrocito
- Hemoglobinopatías
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
- Sepsis
- STORCH

Causas no hemolíticas:

- Extravasaciones (cefalohematomas, grandes equímosis de origen traumático, hemorragia intraventricular)
- Policitemia
- Aumento de la circulación enterohepática (fibrosis quística, atresia ileal, estenosis pilórica)
- Enfermedad de Hirschprung
- Leche materna (fisiológica).

Disminución de la conjugación de la bilirrubina:

- Hipotiroidismo
- Síndrome de Gliger Najjar
- Síndrome de Gilbert

Disminución de la excreción de la bilirrubina:

- Obstrucción biliar
- Alteraciones metabólicas
- Alteraciones cromosómicas (síndrome de Turner, trisomía 18 y 21)
- Drogas (madre y RN): aspirina, acetaminofén, sulfas, rifampicina, eritromicina, corticosteroides, tetraciclina, oxitocina, ácido nalidíxico, digitálicos, sulfisoxazol, eritromicina succinato, vitamina K, ceftriaxona, alcohol).

3.3 Manifestaciones clínicas.

Según la etiología, la ictericia puede aparecer al nacimiento o en cualquier momento del periodo neonatal. La coloración amarilla de la piel, sigue un patrón de progresión cefalocaudal, que inicia en la cara y conforme avanzan las concentraciones de bilirrubina, continua hacia el abdomen y finalmente hasta los pies, para lo cual se puede seguir la escala de Kramer.

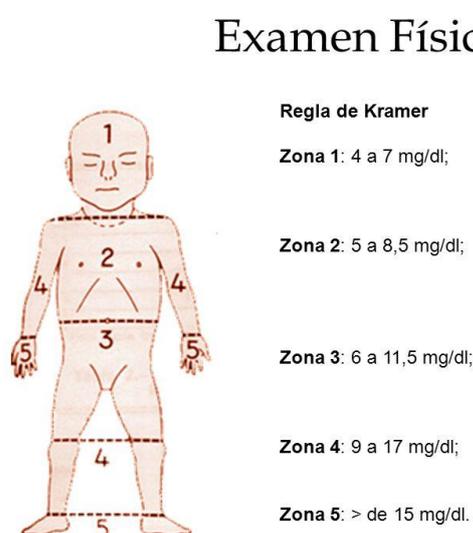
Se puede estimar los valores conforme al área afectada de la anatomía del neonato (cara ≈ 5 mg/dl, abdomen ≈ 15 mg/dl, plantas de los pies ≈ 20 mg/dl), pero no descarta la realización de exámenes de laboratorio para determinar los valores séricos.

La ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta o no conjugada, se caracteriza por la coloración amarilla brillante o anaranjada de la piel, mientras que por la hiperbilirrubinemia directa o conjugada la piel se torna de color verdoso o amarillo pardusco. Otras manifestaciones clínicas son letargo, apatía, somnolencia, irritabilidad, succión débil (mala alimentación) que sugieren hiperbilirrubinemia grave, que sin tratamiento pueden llevar a una encefalopatía bilirrubínica aguda (Kernicterus) (8).

La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 4-5 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 y prematuros. 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, como se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Regla de Kramer (12)



Fuente: Componente Normativo Neonatal MSPBS Paraguay.

Existen dos patrones clínicos de presentación de la ictericia neonatal (13), sin considerar la etiología y como base para el manejo:

1. Hiperbilirrubinemia severa temprana, generalmente asociada a una producción incrementada por problemas hemolíticos y presente antes de las 72 horas de vida. Los niveles séricos de bilirrubina se encuentran por encima del percentilo 75 en el nomograma horario y representan un alto riesgo para el recién nacido.

2. Hiperbilirrubinemia severa tardía, generalmente asociada a una eliminación disminuida, que puede o no asociarse a incremento de su producción y presente luego de las 72 horas de vida. Generalmente se debe a problemas de lactancia o leche materna, estreñimiento, mayor circulación entero hepática, etc. El cribado de bilirrubina al alta la reconoce y de acuerdo a sus percentilos en el nomograma horario se instituye el manejo correspondiente.

3.4 Clasificación

Para dar un diagnóstico oportuno de ictericia neonatal, se debe tener en cuenta si es un proceso fisiológico, como en la mayoría de casos o patológico, basándose en el momento de aparición, los factores de riesgo y enfermedades subyacentes (14).

A. Ictericia fisiológica.

Pigmentación amarillenta clara en la piel, que se observa en 60 a 80% de los recién nacidos, y es más frecuente en prematuros. Es el resultado de la acumulación de bilirrubina no conjugada en la piel (15).

En circunstancias normales, la concentración de bilirrubina indirecta en la sangre del cordón umbilical es de 1-3 mg/dL y aumenta a un ritmo inferior a 5 mg/dL/24 horas, por lo tanto, la ictericia se hace evidente al segundo o tercer día, con un máximo de 5-6 mg/dL entre el segundo y cuarto día, y luego empieza a disminuir por debajo de 2 mg/dL entre el quinto y séptimo días de vida.

En conjunto, el 6-7% de los niños nacidos a término presenta una concentración de bilirrubina indirecta mayor de 13 mg/dl, y en menos del 3% los valores sobrepasan los 15 mg/dl (10).

Se cataloga como ictericia fisiológica cuando: la ictericia no aparece en el primer día de vida, la bilirrubinemia no aumenta más de 5mg/dL por día, la bilirrubina conjugada no es mayor de 2,5 mg/dL, los valores superiores de bilirrubina en los recién nacidos a término no son mayores de 16 mg/dL en los alimentados con leche materna y de 13mg/dL en los alimentados con fórmula, la duración no debe sobrepasar los 7-10 días (9).

Se trata de una hiperbilirrubinemia no conjugada que ocurre después del primer día postnatal y puede durar una semana, la bilirrubina total sérica hace su pico entre el tercer al quinto día. La tendencia de los neonatos a aumentar la producción de bilirrubina da como resultado el aumento del hematocrito y del volumen del glóbulo rojo, además la vida de los eritrocitos es más corta de 90 días, y la inmadurez hepática para excretarla, procesos que darán como resultado mayor concentración de bilirrubina plasmática, y por lo tanto la pigmentación amarilla de la piel (7).

Aunque es una ictericia monosintomática, que inicia a partir del segundo día de vida, se debe tener en cuenta que el pico máximo de bilirrubina es de 12- 15 mg/dl en el tercer y quinto día, no persistiendo más allá del séptimo día. No requiere tratamiento, pero sí observación y seguimiento por si se tratase de una ictericia patológica (4).

B. Ictericia asociada a la lactancia materna.

La lactancia materna es el aspecto más frecuente relacionado con la aparición de la ictericia en los recién nacidos sanos, tiene dos momentos de aparición, temprano en la primera semana de vida y tardío luego de 7 a 10 días (9).

Es la mayor causa de hiperbilirrubinemia indirecta, se da en la primera semana por deprivación calórica y aumento de la circulación enterohepática (7).

C. Ictericia temprana.

Estudios han demostrado que los recién nacidos que se alimentan con leche materna, presentan valores de bilirrubina más elevados en comparación a los recién nacidos alimentados con fórmula. El valor máximo de bilirrubina en esta forma de presentación, suele darse en el cuarto o quinto día después del alta.

El menor aporte calórico e hídrico que reciben algunos recién nacidos con la lactancia materna en los primeros días de vida, interviene directamente en el aumento del circuito enterohepático y por lo tanto en el desarrollo de la hiperbilirrubinemia. Con la reducción de calorías o el ayuno aumenta los niveles de bilirrubina plasmática debido a la mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada en el intestino. Es probable que el mayor aporte de leche, y por lo tanto de calorías, dependa más de factores como: las prácticas institucionales de la lactancia con pecho, comienzo temprano después del nacimiento, libre demanda, asesoramiento, estímulo, experiencia y motivación de la madre, que de factores biológicos.

El descenso fisiológico de peso es de alrededor de un 6,5-7% respecto del peso al nacer, cuando el porcentaje de descenso supera el 10-12% se recomienda controles más seguidos y enfatizar recomendaciones para una adecuada lactancia. Se ha evidenciado que los recién nacidos que en sus primeros días de vida lactan con mayor frecuencia, presentan niveles más bajos de bilirrubina en plasma y mayor ingreso calórico e hídrico, disminuyendo probablemente el circuito enterohepático, y facilitando una mayor eliminación de bilirrubina por las heces. En recién nacidos ictericos alimentados con pecho, que además presentan un descenso marcado de peso, la hiperbilirrubinemia puede asociarse con hipernatremia, lo cual puede alterar la barrera hematoencefálica al aumentar la osmolaridad plasmática, facilitando la entrada de bilirrubina al sistema nervioso central, por lo que siempre es importante el control de la natremia (9).

D. Ictericia tardía.

Se presenta en alrededor del 1-3% de neonatos amamantados, luego de la primera semana, donde la bilirrubina en lugar de descender se eleva, manteniéndose en valores entre 10-15 mg/dL, durante varias semanas hasta 10-12 semanas.

Las causas no son claras, sin embargo, un papel muy importante es el aumento de los ácidos grasos no saturados, proceso estimulado por la lipoproteína lipasa, presente en la leche materna, que disminuye la conjugación de la bilirrubina como ocurre en la forma temprana (9).

E. Ictericia patológica.

Es la ictericia que inicia en las primeras 24 horas de vida, se acompaña de otros síntomas, la bilirrubina aumenta más 5mg/dl/día, la bilirrubina directa es superior a los 2mg/dl o dura más de una semana en el recién nacido de término o más de dos semanas en el pretérmino (7).

Se define como patológica cuando el momento de aparición, la duración o el patrón no corresponde con lo observado en la fisiológica, o si la evolución es similar, pero existen otras razones que sugieren que el neonato presenta un mayor riesgo especialmente de desarrollar neurotoxicidad (8).

Causas que aumentan la oferta de bilirrubina.

Las causas que aumentan la oferta de bilirrubina son:

- Enfermedad hemolítica: existen diversas patologías que ocasionan hemólisis excesiva, pero la principal es la incompatibilidad sanguínea fetomaterna del grupo ABO, subgrupos o factor Rh. Procesos hemolíticos también se observan en la esferocitosis familiar y déficit enzimático, siendo más frecuente la deficiencia de la enzima glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa. Asimismo, la hemólisis también está asociada a procesos de infecciones graves (sepsis) y en cuadros de falla multisistémica (shock).
- Hematomas y hemorragias: algunos ejemplos son los hematomas subperiósticos, hematomas producidos en partos dificultosos o en distocias de presentación y las hemorragias internas: sistema nervioso central, cavidad peritoneal y suprarrenales.
- Incremento de la reabsorción intestinal de bilirrubina: debido a la mayor actividad del circuito enterohepático, ejemplos de este mecanismo son el retraso en la alimentación con leche materna, situaciones en la que la

alimentación disminuya como recién nacidos prematuros o enfermos, obstrucción intestinal parcial o total y alimentación con leche materna insuficiente.

- Policitemia: en este caso el mayor volumen globular, incrementa la destrucción eritrocitaria y por lo tanto aumenta la oferta de bilirrubina (9).

Causas que disminuyen la eliminación de bilirrubina

- Síndrome de Crigler-Najjar, de tipo 1 y 2: los pacientes presentan déficit de la enzima glucuroniltransferasa, que se produce por una o más mutaciones en los axones del gen UGT1A1. El tipo 1, se caracteriza por un déficit enzimático total, los recién nacidos presentan hiperbilirrubinemia grave desde los primeros días, tiene un pronóstico desfavorable, y la forma definitiva de resolver el problema es el trasplante de hígado. En el tipo 2 se presenta un déficit parcial con hiperbilirrubinemia menos grave.

- Síndrome de Gilbert: aunque es una patología que afecta a los adolescentes y adultos jóvenes, también se ha observado en la etiopatogenia de la ictericia en neonatos, produciendo una hiperbilirrubinemia moderada, aunque puede llegar a valores de peligro si se asocia a factores de riesgo (9).

F. Ictericia prolongada.

Se considera una ictericia prolongada, cuando los valores de la bilirrubinemia indirecta se mantienen elevados luego de los 10 días, teniendo como causas más frecuentes: nacimiento antes de las 38 semanas, incompatibilidad del sistema ABO, ictericia asociada a la leche materna, y menos frecuentes: hipotiroidismo, estenosis pilórica, síndrome de Gilbert y síndrome de Crigler-Najjar (9).

G. Encefalopatía bilirrubínica (Kernicterus).

Es un síndrome neurológico producido por el depósito de bilirrubina no conjugada (indirecta) en los ganglios basales y los núcleos del tronco del encéfalo, con una patogenia multifactorial donde intervienen la interacción entre los valores de bilirrubina no conjugada, la unión a la albúmina y los valores de bilirrubina libre, el paso a través de la barrera hematoencefálica y la susceptibilidad neuronal a la lesión. Además, también contribuyen las alteraciones anatómicas como la rotura de la barrera hematoencefálica por enfermedad, asfixia u otros factores, así como la mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica que se asocia a la inmadurez (10).

Los lugares más afectados por el depósito de bilirrubina en el cerebro son: los gánglios basales, globo pálido, núcleos subtalámicos, hipocampo, núcleo vestibular y coclear y el cerebelo. La histología muestra pérdida neuronal importante con desmielinización y degeneración (9).

Aún se desconocen los valores exactos de bilirrubina indirecta o libre, con los cuales pueden ejercer un efecto tóxico sobre el recién nacido, pero se ha observado que para la encefalopatía bilirrubínica se aprecian valores de bilirrubina $>20\text{mg/dL}$. También se desconoce el tiempo que los recién nacidos deben estar expuestos a estos valores de bilirrubina para producir los efectos tóxicos, pero cuanto más inmaduro es el neonato mayor es el riesgo de desarrollar encefalopatía bilirrubínica (8).

Los factores que predisponen a un mayor riesgo de toxicidad con niveles inferiores a los habitualmente aceptados son: edad posnatal, prematuridad, duración de la hiperbilirrubinemia, tasa de incremento de la bilirrubina total, recién nacidos cercanos al término (35 a <38 semanas), hipoalbuminemia,

alteración de la barrera hematoencefálica (asfixia, trauma), hemólisis (intra o extracelular), infección, sepsis, hipoglicemia, acidosis, policitemia (16).

- *Manifestaciones clínicas.*

La hiperbilirrubinemia puede causar encefalopatía en cualquier momento del periodo neonatal, los signos y síntomas suelen aparecer a los 2-5 días de vida en los nacidos a término y a los 7 días en los prematuros. El inicio del cuadro puede ser sutil y confundirse con sepsis, asfixia, hipoglicemia, hemorragia intracraneal y otras enfermedades sistémicas agudas del neonato.

Hay dos formas de presentación de los signos y síntomas, la temprana o aguda que es reversible si se actúa a tiempo, que se presenta por fases, en la fase 1: aparece a las primeras 24-48 horas de vida y se caracteriza por succión pobre, estupor, hipotonía, convulsiones, la fase 2: a mediados de la primera semana, presenta hipertonia de los músculos extensores, opistótonos, retrocolis, fiebre, y la fase 3, después de la primera semana se caracteriza por hipertonia, muchos neonatos que progresan hasta presentar estos graves signos neurológicos fallecen, los que superan el cuadro, suelen estar muy afectados, y parecer que presentan una recuperación a los 2 o 3 meses, con pocas anomalías, pero las manifestaciones de la forma crónica se pueden evidenciar durante el primer año por opistótonos, rigidez muscular, hipotonía, movimientos irregulares y convulsiones, para el segundo años disminuyen los opistótonos, las convulsiones, pero los movimientos irregulares e involuntarios, rigidez muscular y en algunos casos la hipotonía aumentan de forma paulatina, y para el tercer año ya han desarrollado un síndrome neurológico completo, que consiste en coreoatetosis bilateral, espasmos musculares involuntarios, signos extrapiramidales, convulsiones, retraso mental, disartria, hipoacusia

para sonidos de alta frecuencia, estrabismo y defecto en el músculo elevador de los ojos. Si la afectación ha sido leve el síndrome se caracteriza por incoordinación neuromuscular leve o moderada, hipoacusia parcial o disfunción cerebral mínima (8).

- *Incidencia y pronóstico.*

La incidencia es de 3 recién nacidos, por cada 100.000, aunque la frecuencia en algunos países ha incrementado, sobretodo en recién nacidos a término previamente sanos, los factores asociados son variados, pero están relacionados especialmente a:

1. El aumento de la alimentación con pecho;
2. El alta temprana (primeras 24-36 horas de vida);
3. Inadecuada evaluación de los factores de riesgo que se asocian a posible hiperbilirrubinemia grave;
4. Escasa información a los padres;
5. Control deficiente a los recién nacidos en días posteriores al alta;
6. Indicación tardía del tratamiento, y aplicación de luminoterapia ineficaz (9).

La mortalidad del kernicterus en el periodo neonatal, o primeros meses de vida, es de alrededor del 10%, con un porcentaje de secuelas neurológicas de por vida que supera el 70% (9).

- *Prevención.*

Implementar medidas simples en las maternidades puede disminuir significativamente el riesgo de Kernicterus en recién nacidos a término sanos, entre estas se señalan: asesoría adecuada en el embarazo, acerca de la

importancia de la alimentación con pecho; la disposición de un programa de estímulo y apoyo de la lactancia materna; el inicio del amamantamiento en las primeras 2 horas de vida y promover la frecuencia del mismo varias veces (8-12 veces por día); no indicar la suplementación con agua o soluciones glucosadas; aplicar en el recién nacido icterico el tratamiento correcto y oportuno, basándose en guías terapéuticas estandarizadas; evitar el alta temprana sobre todo en recién nacidos con factores de riesgo; evaluar luego del alta si el aporte hídrico y calórico es adecuado (9).

3.5 Factores de riesgo.

Según la Academia Americana de Pediatría los factores de riesgo a determinarse son (17):

- Hermano previo con ictericia
- Edad gestacional: 35-37 semanas
- Isoinmunización
- Ictericia en primeras 24 horas
- Niveles de bilirrubina previos al alta en zona de riesgo
- Sangre extravasada, como: cefalohematoma, caput, hematomas, fractura de clavícula
- Lactancia materna, especialmente si es inadecuada o hay pérdida de peso, o esta pérdida es excesiva
- Otros: pérdida de peso elevada, hematocrito mayor de 60%, asiáticos, macrosómicos, hijos de madre diabética

3.6 Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la ictericia es evidente, por lo cual no hay que confiar solo en la exploración física, ya que la intensidad y gravedad de una ictericia cutaneomucosa puede estar subestimada por el explorador (7).

Plan de estudio en el recién nacido icterico.

Es importante una valoración integral del recién nacido icterico, no solo basándose en la clínica presentada, si no desde antecedentes prenatales, y así tener una mejor orientación sobre exámenes complementarios a realizarse. Los aspectos que se deben tener en cuenta en un recién nacido icterico según las guías de recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría se exponen en la tabla 3 (17).

Tabla 3. Estudios en recién nacidos de 35 o más semanas de gestación con ictericia (9).

<i>Estudios en recién nacidos de 35 o más semanas de gestación con ictericia</i>	
Condiciones	Indicaciones
- Ictericia visible en las primeras 24 horas	Bilirrubinemia, grupo sanguíneo y factor Rh, prueba de Coombs.
- Ictericia excesiva no compatible con edad del RN	Bilirrubina plasmática o bilirrubina transcutánea.
- Bilirrubinemia que aumenta rápido sin etiología definida o RN en fototerapia	Reticulocitos, frotis, bilirrubina directa, repetir bilirrubina cada 6 a 24 horas según edad y niveles en plasma.
- Bilirrubinemia muy elevada o escasa respuesta a fototerapia	Solicitar albumina plasmática, pensar en déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa
- Ictericia prolongada (persiste luego de la segunda semana de vida) en especial en recién nacidos no alimentados con pecho	Bilirrubina total y directa, con la directa elevada descartar atresia biliar y otras causas de colestasis, revisar pesquisa de hipotiroidismo y galactosemia, evaluar causas menos frecuentes de ictericia prolongada

- **Interrogatorio.**

Información importante acerca del embarazo y el parto. Así como antecedentes de ictericia y anemia en la familia, especialmente se debe interrogar sobre la presencia de hiperbilirrubinemia grave en hijos anteriores y si requirieron tratamiento con luminoterapia o exanguinotransfusión (9).

- **Examen clínico.**

La ictericia sigue una distribución cefalocaudal, en la cara se puede hacer evidente cuando los valores de bilirrubina alcanzan los 5 mg/dL, mientras que cuando los valores están en 18mg/dL o más se observa un neonato completamente icterico. Para la correcta valoración física el neonato debe estar desnudo, expuesto a una buena intensidad de luz diurna u otra fuente de luz blanca. La evaluación clínica depende de la experiencia del observador y características de la piel del recién nacido. Por lo tanto, en el examen físico es importante determinar si hay palidez, hepatomegalia, esplenomegalia, hematomas, púrpura (9).

En la figura 1 se muestran las zonas de kramer para estimar los valores de bilirrubina en un neonato icterico, según el grado de ictericia.

- **Análisis de laboratorio.**

El grupo sanguíneo y la prueba de coombs indirecta en la madre deben ser una práctica sistémica en todos los embarazos, en la ictericia temprana el primer paso es comprobar el grupo sanguíneo y factor Rh de la madre, si es Rh negativo se solicita factor Rh y prueba de coombs directa del recién nacido, al tratarse de eritoblastosis fetal, la prueba de coombs será siempre positiva. Si la madre es del grupo O y el recién nacido A o B, se trata de una incompatibilidad

ABO, para lo cual hay que diferenciar si se trata de una incompatibilidad o de enfermedad hemolítica ABO, lo apropiado en este caso es el recuento de reticulocitos que está aumentado en todo proceso hemolítico, superando valores de 4-5%, el recuento normal es de 0,5 a 2% en los recién nacidos a término y hasta 6% o más en prematuros, solo un pequeño porcentaje de recién nacidos con incompatibilidad ABO tienen enfermedad hemolítica.

El déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa al ser otra causa de ictericia temprana, la confirmación por laboratorio solo debe ser reservada a recién nacidos con antecedentes familiares, en especial si es varón (9). En la tabla 3 se describen exámenes de laboratorio, según amerite en relación a la presentación. Las concentraciones de bilirrubina en las primeras 24-72 horas de vida pueden ayudar a predecir los neonatos que corren mayor riesgo de ictericia fisiológica exagerada (8).

Diagnóstico diferencial.

La ictericia ya se por hiperbilirrubinemia directa o indirecta, que se presenta al nacer o en las primeras 24 horas de vida, requiere atención inmediata, puede ser secundaria a eritroblastosis fetal, hemorragia interna, sepsis, o infecciones congénitas, se sospecha de procesos hemolíticos cuando hay un aumento rápido en la bilirrubina sérica mayor a 0,5 mg/dl/h, anemia, palidez, reticulocitosis, hepatoesplenomegalia y antecedentes familiares. La ictericia que aparece al segundo o tercer día suele ser fisiológica, aunque no se debe descartar la presencia de alguna causa grave, se debe tener en cuenta que la ictericia no hemolítica familiar y de la lactancia materna también aparecen en estos días. Si aparece luego del tercer día y durante la primera semana se piensa en una posible septicemia o infección urinaria o secundaria a

infecciones congénitas. El diagnóstico diferencial de la ictericia que aparece luego de la primera semana abarca la ictericia por leche materna, septicemia, atresia o lateración congénita de los conductos biliares, hepatitis, fibrosis quística, galactosemia, hipotiroidismo, anemia hemolítica congénita. Si la ictericia se prolonga durante el primer mes de vida, las causas posibles son: colestasis por hiperalimentación, hepatitis, enfermedades de inclusiones citomegálicas, sífilis, toxoplasmosis, ictericia no hemolítica familiar, atresia biliar congénita, galactosemia, síndrome de bilis espesa, además considerar que la ictericia fisiológica se puede prolongar por varias semanas, así como en los niños con hipotiroidismo o estenosis pilórica (8).

3.7 Cuidados para prevenir y tratar la ictericia

Las siguientes recomendaciones se usan para prevenir y tratar la hiperbilirrubinemia y resumen las modificaciones que hay que hacer en práctica clínica (18):

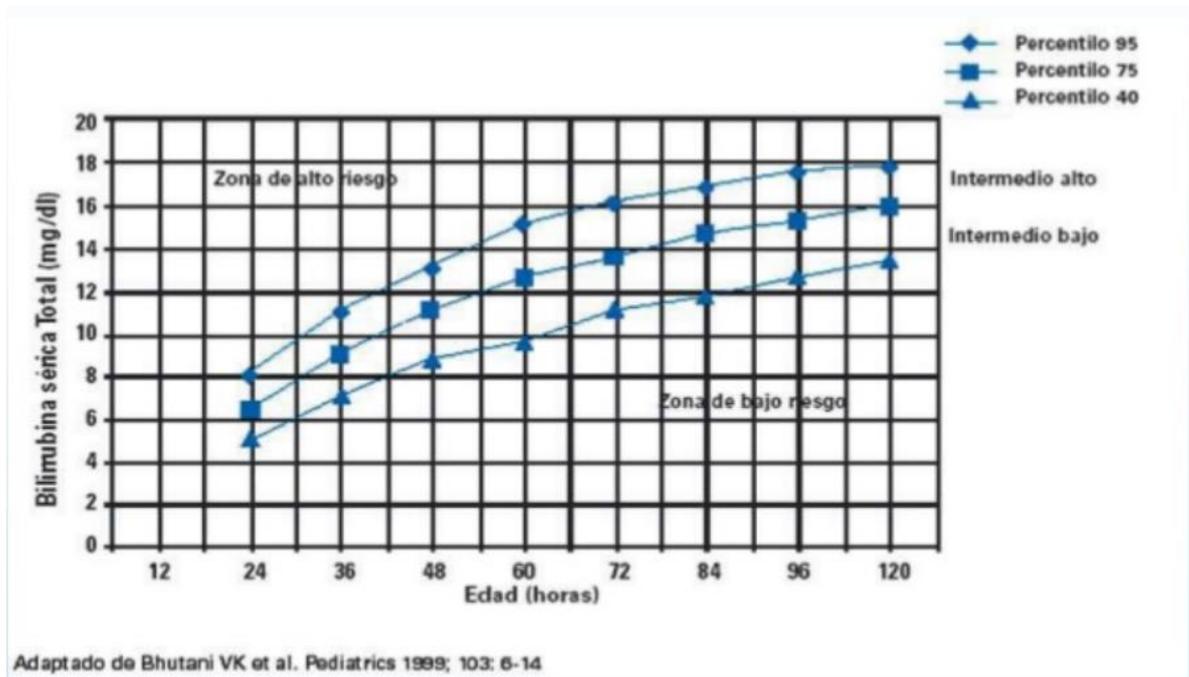
1. Promover y apoyar la lactancia materna.
2. Establecer protocolos para identificar y evaluar la hiperbilirrubinemia.
3. Medir la concentración de bilirrubina sérica total en todos los recién nacidos que presenten ictericia antes de las 24 horas de vida.
4. Reconocer que la valoración clínica visual de la ictericia es imprecisa y subjetiva, especialmente en los recién nacidos con piel más oscura y de raza negra.
5. Interpretar los valores de bilirrubina teniendo en cuenta la edad en horas y no en días.

6. Reconocer que los niños menores a 38 semanas, en especial aquéllos que reciben alimentación natural, tienen alto riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia y requieren seguimiento y monitorización muy estrechamente.
7. Realizar una evaluación sistemática del riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa a todos los niños antes del alta.
8. Dar a los padres información clara acerca de la ictericia neonatal, sin aumentar su preocupación innecesariamente.
9. Brindar seguimiento de los recién nacidos ictericos teniendo en cuenta los factores de riesgo que presentan.
10. Tratar a los recién nacidos que necesiten luminoterapia o exanguinotransfusión

3.8 Tratamiento

Se debe valorar el riesgo de complicaciones del RN para determinar la conducta a seguir, la tabla de Bhutani orienta sobre las zonas de bajo y alto riesgo.

Tabla 2: Tabla de Buthani



En los recién nacidos de término y prematuros tardíos el manejo se realiza de acuerdo a las Guías publicadas por la Academia Americana de Pediatría. Estas guías no solo tienen en cuenta el nivel de bilirrubina sérica total, sino también la edad gestacional del neonato, la edad en horas desde el nacimiento y la presencia o ausencia de factores de riesgo de neurotoxicidad (19).

- **Fototerapia:** es el tratamiento más utilizado actualmente. La energía lumínica modifica la forma y la estructura de la bilirrubina, convirtiéndola en moléculas hidrosolubles que se excretan en la orina o bilis sin necesidad de conjugación en el hígado. La bilirrubina absorbe luz con mayor intensidad en la región azul del espectro, cerca de 460nm, y colocando al recién nacido bien cerca de las lámparas (10-20cm). Son raros los efectos adversos; en niños con colestasis puede producir

síndrome del niño bronceado. La única contraindicación verdadera es la Porfiria Congénita o antecedente heredofamiliar de Porfiria (20).

Recién nacido

- Desnudar completamente al RN antes de colocarlo bajo luminoterapia.
- Indicar cambios de posición cada 2 horas.
- Vigilar frecuentemente la temperatura corporal para evitar enfriamiento o sobre calentamiento.
- Cubrir los ojos del RN, controlar la aparición de secreción conjuntival.
- No es necesario cubrir gónadas ni ovarios.
- Solicitar bilirrubinas séricas cada 6 - 8 horas durante la luminoterapia, si los valores de ingreso a luminoterapia eran próximos o estaban en rango de exanguineotransfusión o existe hemólisis.
- No guiarse por el color de la piel durante la fototerapia ya que la fototerapia blanquea.
- Incrementar líquidos de mantenimiento, debido a que la luminoterapia aumenta las pérdidas insensibles del RN.
- La fototerapia generalmente se indica continua, sin embargo, en forma intermitente puede suspenderse 15 minutos por hora (12).

Equipo:

- La efectividad de la luminoterapia depende fundamentalmente: de la intensidad de la luz que le llegue al RN en una longitud de onda de alrededor 450 nm; la distancia del RN a la fuente de luz, debiendo quedar a 30 – 60 cm

por debajo de la fuente de luz; el espectro de luz administrada, preferentemente se debe combinar tubos azul y blanco.

- La eficacia aumenta cuando se expone la mayor superficie corporal posible, ésto se logra colocando colchones de fibras ópticas o utilizando elementos que reflejen la luz como sábanas blancas o papel de aluminio.
- Se debe controlar que el tiempo de uso de los equipos no supere las 2.000 horas, cambiar los fluorescentes cada 3 meses.

Complicaciones de la Fototerapia:

- Aumento de deposiciones verdosas.
- Reacciones dérmicas.
- Sobrecalentamiento o enfriamiento.
- Deshidratación.
- Síndrome del RN bronceado.
- Alteración del ciclo circadiano.
- Daño potencial de los ojos si no se protegen.
 - **Exanguineo transfusión:** Fue el primer tratamiento utilizado con éxito para hiperbilirrubinemias severas, pero ha disminuido su frecuencia en los últimos años. Solo se realiza en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Consiste en remover la bilirrubina y cualquier anticuerpo, mediante el cambio de la sangre del recién nacido por sangre de un donador. Hay muchas complicaciones, incluyendo infección, trombosis de la vena porta, Trombocitopenia, enterocolitis necrotizante, desequilibrio electrolítico e incluso la muerte (20).

Consideraciones para la exanguineo transfusión:

Según lo que el Ministerio de Salud Pública expone en el Manual de Atención Neonatal Paraguay (12), se usa como criterio el nivel de bilirrubinemia que sería la causante del daño del SNC (kernicterus), por su paso de la barrera hematoencefálica.

- Se usa para remover las células sensibilizadas, tanto en la incompatibilidad Rh como en la ABO.
- Se usa para corregir la anemia hemolítica secundaria.
- En RN expuestos a sustancias tóxicas, tanto transplacentarias como neonatales, se usa para remover la sustancia tóxica, ejemplo: K+, amonio, complejos Ag-Ac.
- En el caso de la sensibilización Rh, no se usa el nivel de Hb ni bilirrubina en el cordón. Se debe evaluar con bilirrubina y hematocrito seriados en las horas posteriores.
- Ascenso de la bilirrubinemia indirecta de 0,5 mg/dl por hora o más, o que se mantiene por 3-4 horas a pesar de fototerapia es indicación de recambio.
- Las indicaciones para un segundo recambio son las mismas que para el primero.

Farmacológico:

a) Fenobarbital: es un inductor mecánico que aumenta la conjugación y la excreción de la bilirrubina por el hígado. Su acción tarda en iniciarse hasta 3 días, por lo que se indica en algunos prematuros, síndrome de Crigler Najjar (5).

b) Inmunoglobulina Intravenosa: actúa bloqueando la hemólisis en el Sistema Reticuloendotelial para los recién nacidos con enfermedad hemolítica isoimmune su administración reduce significativamente la necesidad de exanguineo transfusión (20).

c) El agar gel o carbón: administrados por vía oral, son sustancias no absorbibles que se unen a la bilirrubina intestinal, facilitando su eliminación, disminuyendo el círculo entero-hepático (13).

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

6 $\mu\text{mol/kg}$ IM en dosis única en las primeras 24 horas después del nacimiento (13).

e) La gammaglobulina intravenosa: se recomienda para disminuir la hemólisis, sobre todo en casos de incompatibilidad de grupo en dosis de 0,5- 1 g por kg administrada en dos horas, pudiendo repetirse si es necesario (13).

3.9 Recomendaciones.

Los aspectos más importantes para el manejo del recién nacido icterico de 35 semanas o más, en base a la guía de la Academia Americana de Pediatría son: promover y apoyar la lactancia natural exitosa, tener un protocolo para identificar y evaluar lo recién nacidos con hiperbilirrubinemia, medir la bilirrubina en todos los recién nacidos ictericos en las primeras 24 horas, tener en cuenta que la estimación visual del grado de ictericia es poco precisa, recordar que los recién nacidos menores de 38 semanas especialmente si son amamantados tienen mayor riesgo de presentar valores de bilirrubina elevados y necesitan un control de cerca, en todo recién nacido icterico antes del alta se debe realizar una cuidadosa evaluación del riesgo de presentar hiperbilirrubinemia marcada, realizar un adecuado seguimiento posterior al alta, implementar el tratamiento adecuado cuando esté indicado (9).

4. MARCO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo-

4.2 Delimitación espacio- temporal

Hospital Distrital de San Ignacio (HDSI) - Misiones durante el periodo de 1 de noviembre de 2016 al 31 de octubre de 2017

4.3 Población, muestra y muestreo

La población la constituyen los pacientes recién nacidos en el HDSI., la muestra son los que presentaron ictericia neonatal y el muestreo fue del tipo no probabilístico por conveniencia.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

Fichas de Recién nacidos a término y pre término con hiperbilirrubinemia

Criterios de Exclusión

Fichas clínicas incompletas

4.5 Operacionalización de variables

VARIABLES	TIPO Y ESCALA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Edad Materna	Cuantitativa continua	Años de vida cumplidos al momento del nacimiento	Dato indicado en la historia clínica
Sexo	Cualitativa Dicotómica	Variable biológica y genética que divide a ser humano en su identidad.	Femenino Masculino
Factores de Riesgo para el RN	Cualitativa nominal	Probabilidad de presentar mayores complicaciones	Riesgo social Diabetes materna Hipotiroidismo materno Malformaciones Síndrome de Down
Días de inicio de la ictericia	Cualitativa ordinal	Manifestación de la hiperbilirrubinemia	Día 1 Día 2 Día 3
Manifestación Clínica	Cualitativa nominal	Manifestaciones clínicas debidas a la hiperbilirrubinemia	Hepatoesplenomegalia Disminución de reflejos Dificultad para alimentar Coluria Hipercolia
Estudios auxiliares del diagnóstico	Cualitativa Nominal	Resultados de laboratorios y de imágenes practicados a los pacientes.	Hemograma Hepatograma Test de Coombs Orina Simple Ecografía Estudios especiales
Tratamiento	Cualitativa	Procedimientos realizados para	Exposición a la luz

	Nominal	paliar la situación	ambiental Fototerapia Fenobarbital
Edad Del Recién Nacido	Cuantitativa continua	Días de vida cumplidos al momento de la consulta.	Dato indicado en la Historia clínica
Complicaciones Patológicas	Cualitativa Nominal	Probabilidad de mayores complicaciones	Insuf. Hepática Convulsiones Encefalopatía Kernicterus

4.6 Técnica e instrumento de recolección de datos

La presente investigación se llevó a cabo en Hospital Regional de San Ignacio Misiones, para ello se solicitó autorización por escrito a la jefatura de servicio. Se procedió al análisis documental de datos en el cual se incluyeron las variables de interés para responder a los objetivos del trabajo. Se utilizaron las fichas de los pacientes y la lista de pacientes internados.

4.7 Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos de las variables del estudio en una planilla electrónica. Se registraron las variables en fichas técnicas y luego se transfirieron a la planilla electrónica en formato excel para la descripción.

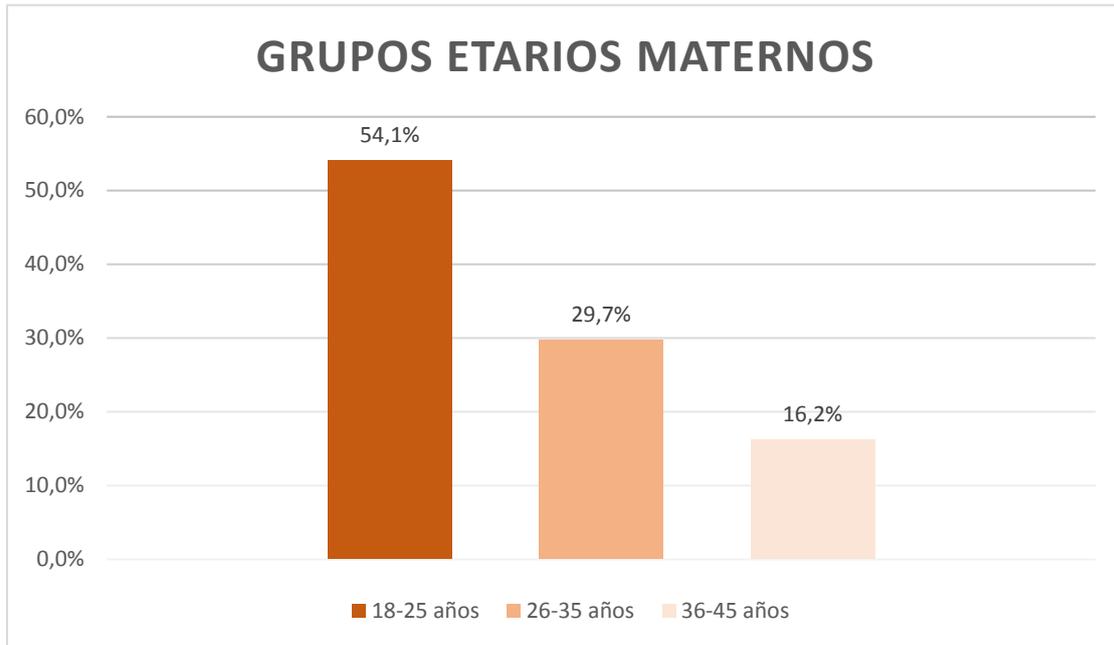
Los resultados fueron presentados en forma de tablas de frecuencia y gráficos.

4.8 Consideraciones éticas

Se respetaron los Principios de la Bioética, de tal manera que el registro de los datos obtenidos de los pacientes se mantendrá en el anonimato.

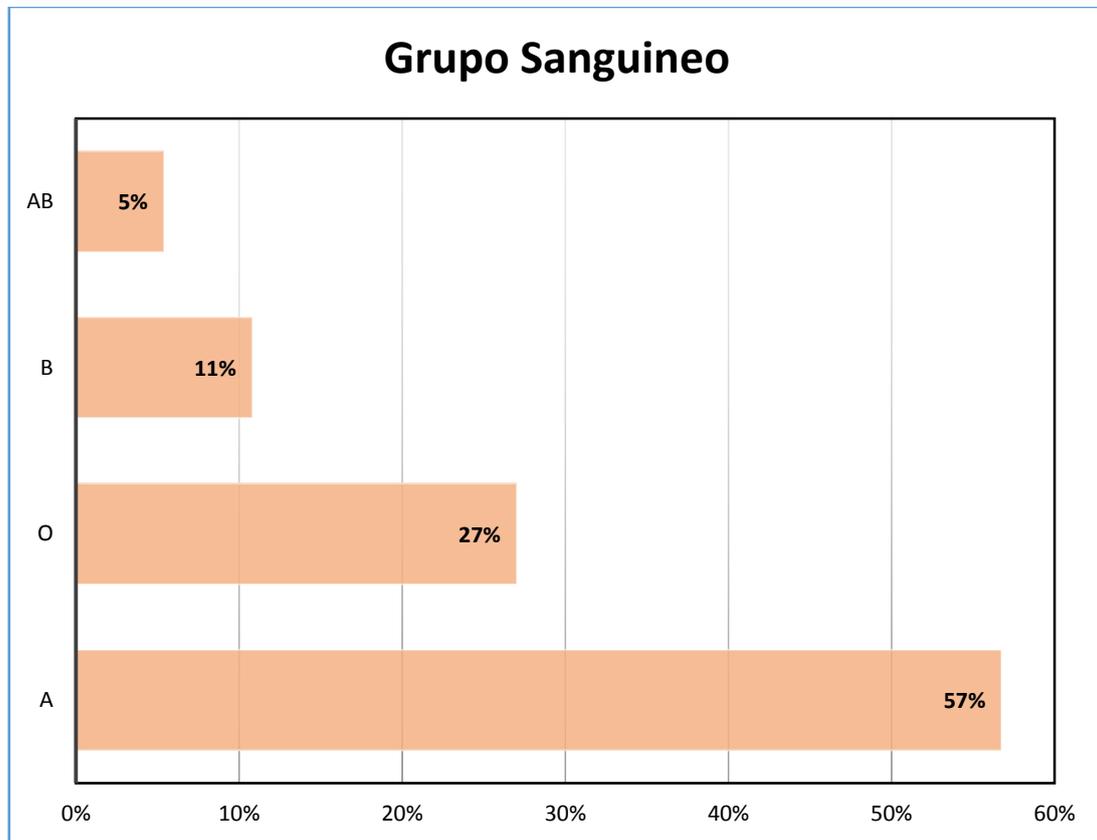
5 RESULTADOS

Grafico 1: Población de estudio según el grupo etario materno (n=37)



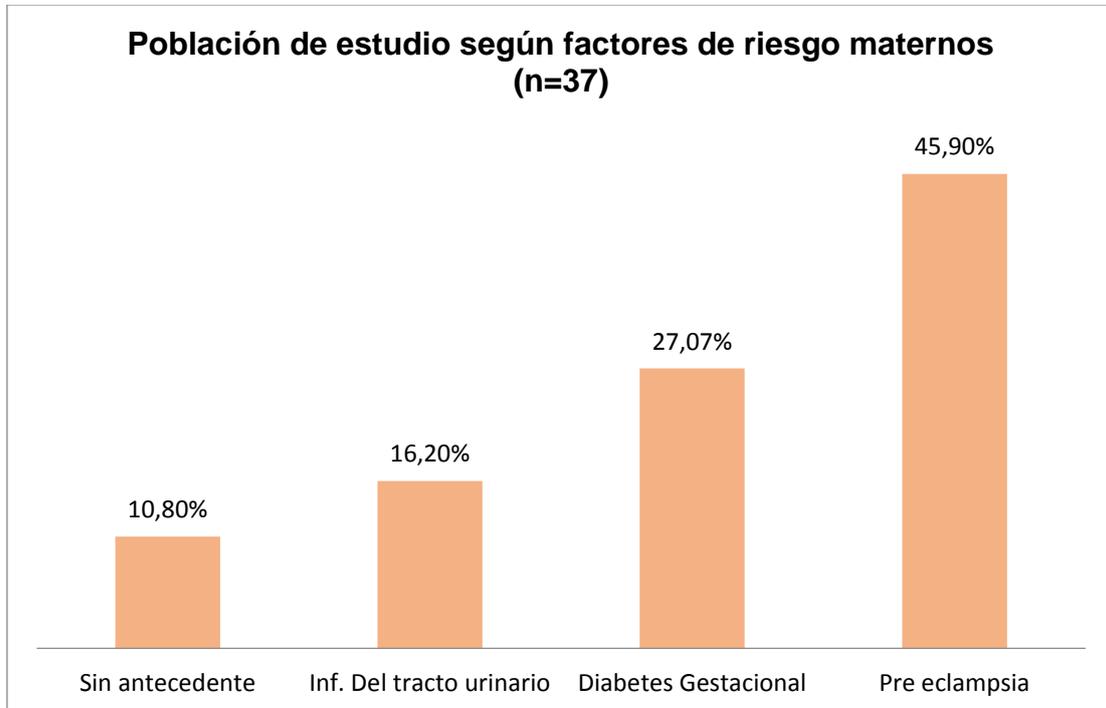
En relación al grupo etario materno se obtuvo 54,1% para edades comprendidas entre 18-25 años, 29,7% para edades de 26-35 años y 16,2% para pacientes para un rango comprendido entre 36 y 45 años. (Grafico 1).

Grafico 2: Población de estudio según el Grupo Sanguíneo Materno (n=37)



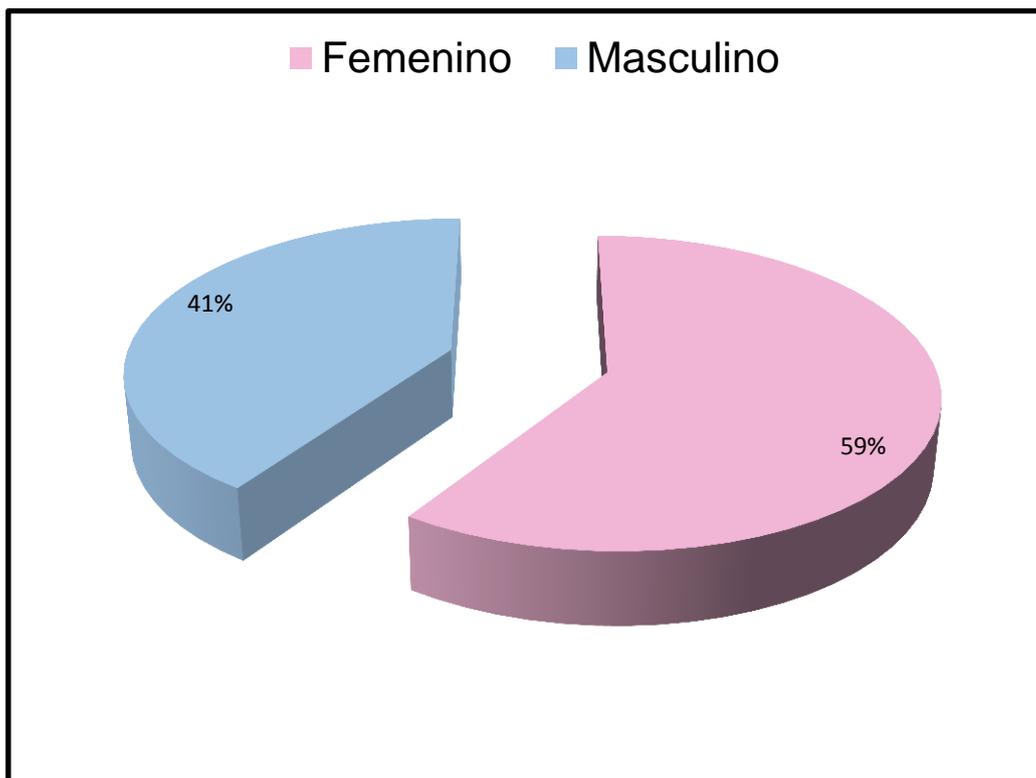
Dentro del grupo sanguíneo (Sistema ABO) materno predominó el Grupo “A” 57 % (21 pacientes), seguidos del Grupo “O” 27% (10 pacientes) y del Grupo “B” 11% (4 pacientes). (Gráfico 2).

Grafico 3: Población de estudio según factores de riesgo maternos. (n=37)



Entre los factores de riesgo maternos, el de mayor presentación fue por pre eclampsia en 17 casos (45,9%). Seguido de diabetes gestacional 10 casos (27%) e infecciones del tracto urinario (16,2%) (Grafico 2)

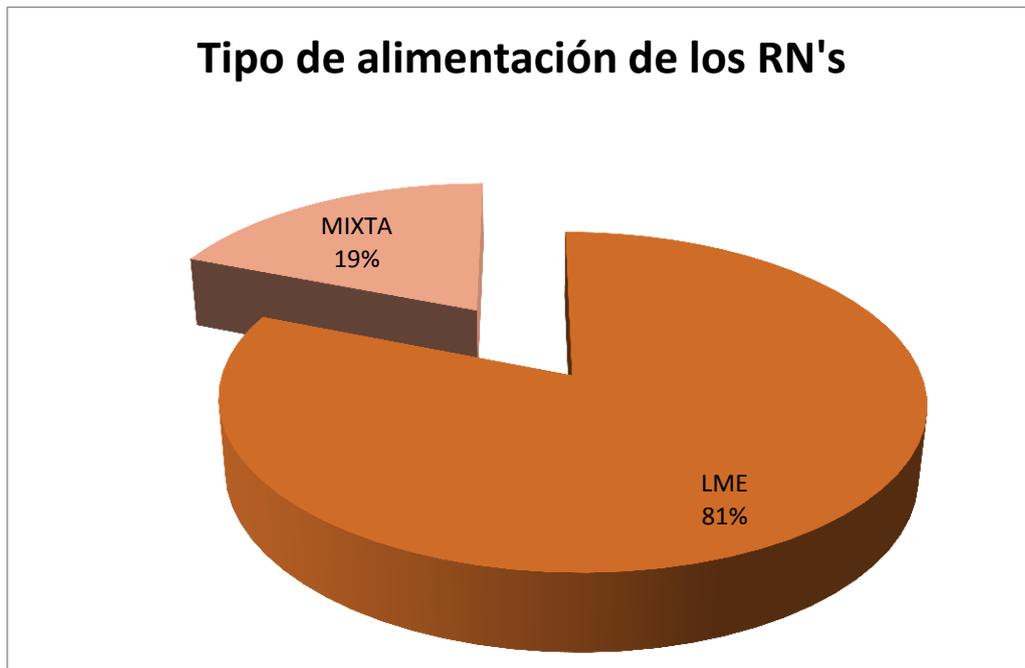
Gráfico 4: Distribución numérica y porcentual del sexo de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Distrital de San Ignacio Misiones durante el periodo de 1 de noviembre de 2016 al 31 de octubre de 2017 (n=37)



Durante el periodo de estudio se hallaron y fueron analizados 37 fichas de recién nacidos que cumplían con los criterios de inclusión, se pudo obtener como resultado una mayor cantidad de pacientes femeninos siendo 22 (60%) casos en relación sexo masculino con 15 (40%) pacientes.

La edad gestacional de los recién nacidos en promedio fue de 37.5 semanas valoradas según el test de Capurro. Solo 4 (10%) de los recién nacidos fueron de pre termino, con una edad gestacional igual a 36 semanas.

Gráfico 5: Tipo de alimentación de los recién nacidos. (n=37)



El 81% de los lactantes fue alimentado a pecho materno exclusivo a libre demanda y el 9% restante con leche de fórmula o alimentación mixta (fórmula + pecho materno). Gráfico 5

Tabla 1. Distribución según tiempo de aparición de la ictericia neonatal (n=37)

Tiempo (Hs)	Neonatos	Porcentaje (%)
0 a 24	4	11%
25 a 48	18	49%
49 a 72	10	27%
>72	5	14%

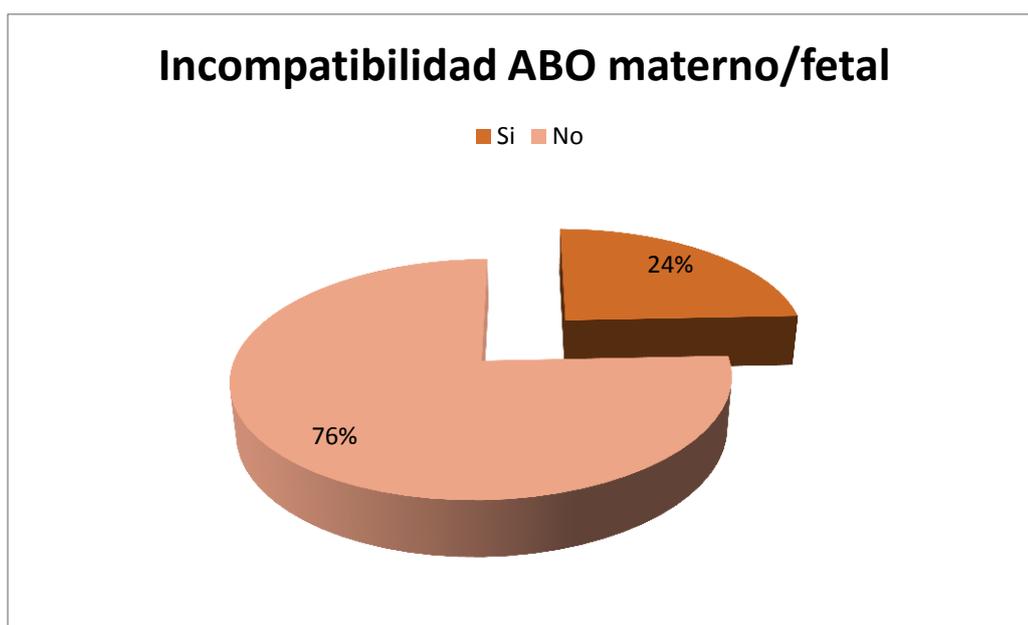
En cuanto al tiempo de aparición de la ictericia neonatal, se encontró en esta población de estudio que el 49% de los neonatos presentan ictericia dentro de las 24-48 horas, seguidos de un 27% dentro de las 48 a 72 horas de nacido. El 100% de los recién nacidos (4 pacientes) que presentó ictericia dentro de las primeras 24 horas fue debido a incompatibilidad materno fetal del tipo ABO. (Tabla 1)

Tabla 2. Valores máximos alcanzados de Bilirrubina Sérica total en la Ictericia Neonatal (n=37)

Valores (mg/dl)	Neonatos	Porcentaje (%)
5 a 10	9	24%
10 a 20	16	43%
20 a 25	12	32%

El análisis de los valores máximos de bilirrubina sérica total se constató que el 43% presentó valores de 10 a 20 mg/dl y 32% valores de entre 20 a 25 mg/dl

Gráfico 5: Presencia de Incompatibilidad materno/fetal del grupo ABO. (n=37)



Analizando los grupos sanguíneos materno y la de sus productos, encontramos que el 24.3% presentó incompatibilidad del grupo ABO, ninguno presentó incompatibilidad del factor Rhesus. Gráfico 5

El 100% de los recién nacidos presentó peso adecuado para la edad gestacional.

Los recién nacidos ictericos recibieron tratamiento con luminoterapia en promedio por 3 ± 1 día. No hubo requerimiento de exanguinotrafusión ya que los pacientes cuyos dosajes arrojaron valores de bilirrubina mayores a 20 mg/dl fueron luego de las 72hs de vida.

Y por último, analizamos las enfermedades asociadas a las hiperbilirrubinemias neonatal. Tabla 3.

Tabla 3: Enfermedades asociadas a hiperbilirrubinemia neonatal (n=37)

Enf. Asociadas	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	26	70%
Onfalitis	4	10.8%
Sospecha de Sepsis	3	8.1%
SDR	2	5.4%
Dermatitis del pañal	2	5.4%

En la mayoría de los casos no se evidencia ninguna patología asociada a la hiperbilirrubinemia neonatal.

6 DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En el presente estudio se encontró que las madres de los recién nacidos con ictericia predominantemente eran madres jóvenes entre los 18 y 25 años, un rango similar hallado en estudios realizados en Colombia donde el rango etario materno va de 17 a 19 años. (21)

De igual manera, en un estudio llevado a cabo en 6 países de bajos y medianos ingresos (Kenia, Zambia, India, Pakistán, Guatemala y Argentina), el porcentaje predominante de embarazos se presentó en mujeres entre 15 y 19 años, evidenciando una mayor morbilidad perinatal con respecto a otros grupos. (22)

La ictericia neonatal se presenta comúnmente en los recién nacidos cerca del término y el 80% de los pretérmino, en el estudio de Rojas *et al.*, esta condición estuvo presente en el 61,70% de los neonatos pretérmino; sin embargo, estos datos no se correlacionan con la presente investigación debido a que la población en el período descrito en su gran mayoría fueron recién nacidos de término, debido probablemente a que en el servicio no se cuenta con equipamiento necesario para atender a productos prematuros, por lo que los mismos suelen ser derivados a servicios de mayor complejidad estando aún intrauterino o pocas horas luego de su nacimiento. (21)

Un estudio realizado en Nigeria por Onyearugha Onyire *et al.*, con un 55,40% y otro llevado a cabo en los hospitales de Qods y Kowsar en Qazvin en 2014, donde el 53,30% de los neonatos con ictericia pertenecieron al

género masculino, esto no es comparable con el actual estudio, ya que el 59% de los pacientes fueron del sexo femenino, aunque las razones son desconocidas, varios estudios han informado un riesgo incrementado de ictericia neonatal grave en el género masculino comparado con el femenino, la mayor prevalencia del síndrome de Gilbert y la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) en los varones, explican parcialmente la mayor incidencia de ictericia neonatal grave y la susceptibilidad de la lesión inducida por bilirrubina. (15)

La hiperbilirrubinemia neonatal es un problema clínico común encontrado durante este periodo, especialmente en la primera semana de vida, la ictericia fisiológica es el tipo más frecuente, presentándose entre las 24 a 72 horas posteriores al nacimiento. Cercano a los hallazgos de esta investigación, donde la ictericia neonatal se manifestó entre el segundo y séptimo día de vida extrauterina en un 73%. González *et al*, encontraron en su estudio que el 76,87% de los neonatos presentaron ictericia después de las 48 horas de vida, lo cual podría ser explicado por el incremento en la carga de bilirrubina por mayor volumen de glóbulos rojos y disminución de la supervivencia de los mismos, con aumento de la eritropoyesis ineficaz. (22)

En esta investigación se encontró que el 81% de los neonatos fueron alimentados exclusivamente con lactancia materna, comparable a un estudio realizado en el hospital II Ramón Castilla de Lima, donde el 93,34% de los pacientes recibieron lactancia materna exclusiva, factor de riesgo conocido para presentar hiperbilirrubinemia pero con mayores beneficios

que posibles daños y un mecanismo de asociación aún no bien entendido.

(19)

En la población estudiada se identificó además que la ictericia neonatal fue secundaria a incompatibilidad ABO en un 24% de los casos, porcentaje ligeramente inferior a otros estudios donde la incompatibilidad llega hasta el 38%.

Hemos determinado que el principal factor de riesgo materno en nuestra revisión fue la pre eclampsia materna en 45.9% de los casos de ictericia neonatal, lo que contrasta con lo encontrado en la Fundación universitaria de San Martín de Colombia, donde el mayor riesgo materno asociado fueron las infecciones del tracto genito – urinario.

7 CONCLUSIONES

En la presente investigación se pudo concluir que:

En relación al grupo etario materno se obtuvo mayor porcentaje para edades comprendidas entre 18-25 años.

Dentro del grupo sanguíneo materno predominó el Grupo "A"

Entre los factores de riesgo maternos, el de mayor presentación fue por pre eclampsia.

La mayor cantidad de pacientes que presentaron ictericia fue del sexo femenino.

La edad gestacional de los recién nacidos fue en promedio de 37.8 semanas valoradas según test de Capurro.

La mayoría de los pacientes fue alimentado con lactancia materna exclusiva a libre demanda.

En cuanto al tiempo de aparición de la ictericia neonatal, se encontró en esta población de estudio que mayormente los neonatos presentan ictericia dentro de las 24-48 horas

En análisis de los valores de bilirrubina sérica total se constató que la mayoría presento valores de 10 a 20 mg/dl.

Todos los pacientes estudiados presentaron peso adecuado a su edad gestacional

El tratamiento de hiperbilirrubinemia neonatal fue utilizado de manera oportuna la monoterapia que consta de fototerapia intensa más los cuidados adecuados. En ningún caso se necesitó exanguinotrafusión.

En la mayor parte de los casos (70%) no se encontró ninguna enfermedad asociada a la hiperbilirrubinemia neonatal.

8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olusanya B, Kaplan M, Hansen T. Hiperbilirrubinemia neonatal: Epidemiología de la ictericia neonatal y manejo de la hiperbilirrubinemia severa [Internet]. Intramed. [citado 1 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=93091>
2. UNICEF. The state of the world's children 2017. Children in a digital world [Internet]. 2017 [citado 12 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.unicef.org/publications/index_101992.html
3. Benítez-Leite S, Mesquita M, Macchi ML. Manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal por pediatras que realizan atención inmediata del recién nacido. *Pediatría Asunción*. 2005;32(1):23-33.
4. Pinto I. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas: Ictericia. *SEUP-AEP*. 2010;14:115-23.
5. Rodríguez Miguélez J, Figueras Aloy J. Ictericia neonatal. En: *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. 2008. p. 372-83.
6. The Lancet. Detection and treatment of neonatal jaundice. *Lancet*. 2010;375-1845.
7. Madrigal C. Ictericia Neonatal. *Revista médica de Costa Rica y Centroamerica*. 2014;71(613):759-63.
8. Stanton J, St. GemE J, Schor N, Behrman R. *Tratado de pediatría*. 20.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2016.

9. Paris E, Sánchez I, Beltramino D, Copto A. *Pediatría*. 6.^a ed. Vol. 1. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 2013.
10. Stanton B, St. Geme J, Schor N, Behrman R. *Tratado de pediatría*. 19.^a ed. Vol. 1. Barcelona, España: Elsevier; 2013.
11. Torres W, Calderón L, Albornoz A. *Componente Normativo Neonatal*. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2008 p. 175.
12. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. *Manual de Atención Neonatal Paraguay 2011*. Asunción; 2011 p. 333. (Dirección de Salud Integral de Niñez y Adolescencia).
13. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev Soc Bol Ped*. 2005;44(1):26-35.
14. Omeñaca F, González M. Ictericia neonatal. *Pediatría integral*. 2014;18(6):367-74.
15. Instituto Nacional de Perinatología «Isidro Espinosa de los Reyes». *Normas y Procedimientos de Neonatología*. 5.^a ed. Ciudad de México, México; 2015.
16. Colombiana de salud S.A. *Guía de atención-manejo de ictericia neonatal* [Internet]. 2014 [citado 1 de mayo de 2018]. Disponible en: http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS_MEDICINA_ESPECIALIZADA/PED_IATRIA/GUIA%20ICTERICIA%20NEONATAL%202014.pdf
17. American Academy of Pediatrics. Subcommittee of Hiperbylirubinemia. *Clinical practice guideline: management of Hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation*. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.

18. Gaidimaukas A, Guerra J. Descubriendo las necesidades de un recién nacido con ictericia y tratamiento con fototerapia. 2.^a ed. Buenos Aires: Edimed-Ediciones Médicas; 2011. 566-574 p.
19. Martínez JC. El real problema del recién nacido icterico: Nuevas guías de la Academia Estadounidense de Pediatría. Arch Argent Pediatría. 2005;103(6):524-32.
20. Lauer B, Spector N. Hyperbilirubinemia in the Newborn. Pediatrics in Review. 2011;341.
21. Galíndez-González Angie Lizeth, Carrera-Benavides Sara Raquel, Díaz-Jiménez Angely Alejandra, Martínez-Burbano Mavir Bibiana. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. Univ. Salud [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 May 10] ; 19(3): 352-358. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072017000300352&lng=en. <http://dx.doi.org/10.22267/rus.171903.97>
22. Althabe F, Moore JL, Gibbons L, Berrueta M, Goudar SS, Chomba E, et al. Adverse maternal and perinatal outcomes in adolescent pregnancies: The Global Network's Maternal Newborn Health Registry study. Reprod Health. Bio Med Central. 2015;12(Suppl 2):S8-S8.
23. Navarro E, Mendieta E, Mir R, Céspedes E, Caballero BC. Readmisiones hospitalarias en recién nacidos egresados de una sala de alojamiento conjunto. Rev. bol. ped. [Internet]. 2008 Ene [citado 2019 Mayo 24] ; 47(1): 46-52. Disponible en:

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752008000100011&lng=es

24.

ANEXOS