

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Caracterización clínica laboratorial de la Ictericia Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” en el periodo 2014 – 2015

TESIS

Blanca Rocío Domínguez González

Coronel Oviedo – Paraguay
2016



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

Título: Caracterización clínica laboratorial de la Ictericia Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” en el periodo 2014 – 2015.

Blanca Rocío Domínguez González

Tutor: Dr. Aníbal Kawabata

Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú para la obtención del Título de grado de Médico-Cirujano.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

Título: Caracterización clínica laboratorial de la Ictericia Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” en el periodo 2014 – 2015.

Blanca Rocío Domínguez González

Tesis presentada para obtener el título de grado de Médico Cirujano

Coronel Oviedo - Paraguay

Miembros del Tribunal Examinador

.....
Examinador

.....
Examinador

.....
Examinador

.....
Examinador

.....
Examinador

CALIFICACIÓN FINAL.....



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios en primer lugar por ser mi guía incondicional y por darme la fortaleza física y espiritual ante los retos que me tocan asumir.

A mi tutor el Dr. Aníbal Kawabata, por brindarme sus conocimientos, su lógica crítica y apoyo incondicional para la realización de esta tesis.

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú, siendo sin dudas mí segundo hogar.

Al Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo por formar parte de esta investigación.



DEDICATORIA

A mis padres, Rubén Domínguez y Blanca González, que son los pilares más importantes de mi vida y mi carrera, mis motores de lucha, con amor y profundo agradecimiento por acompañarme en cada uno de mis pasos, por la confianza, comprensión y apoyo, y que hacen posible hoy esta realidad.

A mis hermanos, cuñada y sobrinos, que me ayudaron y me dieron las fuerzas de seguir luchando por mis metas.

A mis tías, tíos y Abuela Hilda, que siempre estuvieron para mí en los momentos de necesidad.

A Don Potamio Domínguez, mi querido abuelo, quien fue el que un día me alentó a seguir esta linda y noble profesión, a él mi agradecimiento por ser mi ejemplo a seguir.

A todas las personas que colaboraron para realizar este trabajo y a mis entrañables amigos, con los que siempre puedo contar y que me apoyaron a lo largo de este camino.



RESUMEN

Introducción: La hiperbilirrubinemia neonatal, por la frecuencia con que se presenta en la primera semana de vida y por su potencialidad de producir daño cerebral, continúa siendo un problema de salud, es el diagnóstico más frecuente en neonatología y es la primera causa de reingreso al hospital en el período neonatal.

Objetivo: Determinar el perfil clínico laboratorial presente en recién nacidos con ictericia, internados en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” nacidos en el periodo 2014 – 2015.

Materiales y Métodos: Estudio observacional descriptivo, de corte transversal, con sustento documental, muestreo no probabilístico por conveniencia.

Resultados: Se consideró 210 fichas y tras el análisis demostró que las causas más importantes de la ictericia neonatal son la incompatibilidad del grupo ABO con un 37.62% y las infecciones perinatales con un 32.38%; los valores laboratoriales de la bilirrubina destaca a la bilirrubina total con una mediana de 17.01 mg/dl, seguido de la bilirrubina indirecta con una mediana de 13.73 mg/dl; la distribución de la ictericia neonatal expresó que el 72.84% presentó ictericia fisiológica y el 27.14% ictericia patológica.

Conclusión: Se encontró que las causas más importantes fueron la incompatibilidad del grupo ABO y las infecciones perinatales respectivamente; los valores laboratoriales de la bilirrubina revelaron que la bilirrubina total presentó valores muy elevados con respecto a los valores normales a expensas de la bilirrubina indirecta; dentro de los tipos de ictericia neonatal, la ictericia fisiológica se presentó en mayor proporción.

Palabras Claves: Hiperbilirrubinemia Neonatal, Ictericia, Recién Nacido.



ABSTRACT

Introduction: Neonatal hyperbilirubinemia by the frequency with which it occurs in the first week of life and for its potential to cause brain damage, remains a health problem, it is the most common diagnosis in neonatology and is the leading cause of hospital readmission in the neonatal period.

Objective: Determine the clinical laboratory profile present in newborns with jaundice hospitalized in the neonatology service of the Regional Hospital of Coronel Oviedo "Dr. Jose Angel Samudio" born in the period 2014 - 2015.

Materials and Methods: Descriptive observational study, cross-sectional, with documentary support, non-probability convenience sample.

Results: 210 chips is considered and after analysis it showed that the most important causes of neonatal jaundice are ABO incompatible with 37.62% and perinatal infections with 32.38%; laboratorial bilirubin values highlights total bilirubin with a median 17.01 mg/dl, followed by indirect bilirubin with a median of 13.73 mg/dl; distribution of neonatal jaundice 72.84% said the present physiological jaundice and pathologic jaundice 27.14%.

Conclusion: It was found that the most important causes were ABO incompatibility and perinatal infection respectively; laboratorial bilirubin values show that the total bilirubin present very high values with respect to normal at the expense of indirect bilirubin; within the types of neonatal jaundice, physiological jaundice were in higher proportion.

Keywords: Neonatal hyperbilirubinemia, Jaundice, Newborns.



RESUMO

Introdução: Hiperbilirrubinemia neonatal, pela freqüência com que ocorre na primeira semana de vida e seu potencial para causar danos cerebrais, continua a ser um problema de saúde, é o diagnóstico mais comum em neonatologia e a principal causa de reinternação no período neonatal.

Objetivo: Determinar o perfil de laboratório clínico presente em recém-nascidos com icterícia internados no serviço de neonatologia do Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. Jose Angel Samudio” nascido no período 2014 - 2015.

Materiais e Métodos: observacional, transversal, com o apoio documental, amostra de conveniencia não probabilística.

Resultados: 210 fichas é considerado e após análise revelou que as causas mais importantes de icterícia neonatal são o grupo ABO incompatível com a 37.62% e infecções perinatais com 32.38%; os valores laboratoriais de bilirrubina destaques de bilirrubina total com uma média de 17.01 mg/dl, seguido de bilirrubina indirecta com uma média de 13.73 mg/dl; distribuição de icterícia neonatal 72.84% disseram que o presente icterícia fisiológica e icterícia patológica 27.14%.

Conclusão: Verificou-se que as causas mais importantes foram incompatibilidade ABO e infecção perinatais, respectivamente; Os valores da bilirrubina laboratoriais mostram que a bilirrubina total apresenta valores muito elevados em comparação com os valores normais à custa de bilirrubina indirecta; dentro dos tipos de icterícia neonatal, icterícia fisiológica foram em maior proporção.

Palavras chaves: Hiperbilirrubinemia neonatal, Ictericia, Recém-nascidos.



ÑEMOMBYKY

Ñepyrumby: Pehiperbilirrubinemia neonatal, rehe pe frecuencia hina Ndiva oje presenta pe primera semana tekove mba'eme ha rehe potencialidad o producimba'e ambya cerebral ha o continue tekoha petei problema tesai mba'e, ha'e pe diagnóstico má Kueratapiaguaneonología me ha ha'e pe primera ombojehure ingreso mba'e pe hospital pe Áraaty neonatalpe.

Mba'eojuhupytyseva: Japoukapeyke clinicolaboratorialpe oi ramo Sasu'a Kueratirísia Ndiva me, internado Kuerape tekua ivoreneonología mba'e pe hospital gua regional coronel oviedo Dr. José Ángel Samudio Sasu'akuera pe periodo 2014 - 2015.

Mba'epurupyhamba'ejekupyty: Añemoarandu observacional descriptivo, ñekyĩmba'e transversal, sustentondive heseguitéva, muestreo nahániri probabilístico rehe conveniencia.

Jehechapyrã: Oje considera 210 kuatia'i mohendáva kuera ha pe ñehesa'yjio ohechauka akue hina ombojehukuera mákuera tekotevẽkuera tirísia neonatal ha'e pe incompatibilidad aty gua ABO peteĩ ndive 37.62% há infección perinata kuera peteĩ ndive 32.38%; py'aguasukuera laboratorialkuera bilirrubina odestaca lape bilirrubina total ndive peteĩ porãite'y 17.01 mg/dl mba'e; seguido bilirrubina indirecta peteĩ ndive porãite'y 13.73 mg/dl mba'e; pe distribución tirísia neonatal omombe'u akue hina pe 72.84% o presenta tirísia fisiológica ha pe 27.14% tirísia patológica.

Ñambopahavo: Oje ojuhu akue hina ombojehukuera mákuera tekotevẽkuera ha'e akue pe incompatibilidad aty gua ABO há pe infección kuera respectivamente; py'aguasukuera laboratorialkuera bilirrubina orevela hina pe bilirrubina total presento py'aguasu kueraiterei hupiva respectondive pe py'aguasu kuera normal kuera expensas bilirrubina indirecta; pype mba'e tipo kuera tirísia neonatal, pe tirísia fisiológica oje presenta guasu ve proporcion me.

Ñe'ëapytere: Hiperbilirrubinemia neonatalpe, Tirísia, Sasu'akuera.



ÍNDICE

RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
RESUMO	vii
ÑEMOMBYKY	viii
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
4. JUSTIFICACIÓN.....	6
5. OBJETIVOS.....	7
6. MARCO TEÓRICO	8
7. MARCO METODOLÓGICO	20
8. RESULTADOS.....	27
9. DISCUSIÓN	37
10. CONCLUSIÓN	41
11. RECOMENDACIONES	42
12. BIBLIOGRAFÍA.....	43
13. ANEXOS	46



LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1	27
Gráfico N° 2	28
Gráfico N° 3	29
Gráfico N° 4	31
Gráfico N° 5	32
Gráfico N° 6	35
Gráfico N° 7	36

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1.....	30
Tabla N° 2.....	33
Tabla N° 3.....	34

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	46
Anexo 2	48



1. INTRODUCCIÓN

El período neonatal representa un tiempo en el que los cambios son muy rápidos y se pueden presentar muchos eventos críticos. Los cambios fisiológicos que implica el paso de la vida intrauterina a la extrauterina son los que determinan las características del cuidado del recién nacido normal y de la patología de este período. Esto requiere una adaptación de todos los órganos y sistemas que incluye la maduración de diversos sistemas enzimáticos, la puesta en marcha del mecanismo de homeostasis que en el útero eran asumidos por la madre y la readecuación respiratoria y circulatoria indispensable desde el nacimiento para sobrevivir en el ambiente extrauterino. Todos los problemas del recién nacido de alguna manera comprenden la alteración de un mecanismo de adaptación.¹

Adaptación es la palabra que define el período neonatal. A ésta debemos agregar el carácter dinámico del proceso que hace variar el concepto de normalidad en el tiempo. Una bilirrubinemia de 4 mg % al nacer es anormal, pero no lo es a los 3 días de vida.¹

La ictericia, ha sido desde épocas remotas motivo de preocupación por parte de investigadores. En el antiguo y nuevo testamento se habla de ictericia cuando se postula que las personas se ponen amarillas antes de enfermar o morir.² En el siglo XV aparece la primera referencia a ictericia en el recién nacido, en una publicación realizada en Alemania. En el siglo XVIII, en Gran Bretaña, se trata de explicar la ictericia neonatal y en 1913, Yllppo, pediatra finlandés, la describe como el color amarillo de la piel y del cordón umbilical. En 1950 se realiza la primera exanguinotransfusión y se conoce la función protectora de la albúmina plasmática sobre el sistema nervioso central.³

La hiperbilirrubinemia neonatal es un fenómeno biológico que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina.⁴ Además de ser signo, generalmente tardío, de la presencia de patología subyacente, la bilirrubina puede ser tóxica para el cerebro del recién nacido, fundamentalmente cuando



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

se alcanzan valores elevados durante los primeros días de vida, de manera secundaria a un proceso hemolítico. Las manifestaciones clínicas que provoca la toxicidad neurológica de la bilirrubina se denominan encefalopatía bilirrubínica (concepto clínico), denominando kernicterus a la pigmentación amarilla de las estructuras cerebrales (concepto anatomopatológico), aunque en la práctica diaria, con frecuencia, ambos conceptos se utilizan como sinónimos.¹

Es importante conocer los cambios que el neonato experimenta, y velar por su bienestar, tanto en salud, no únicamente como el concepto de no presentar enfermedades, o patologías, sino como el estado completo de bienestar físico, psíquico y social.¹



2. ANTECEDENTES DEL TEMA

En estudios sobre la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal realizado en el 2014 en el Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco - IESS de Cuenca, México, se encontraron 130 recién nacidos con ictericia, de los cuales correspondieron a hiperbilirrubinemia fisiológica 89 casos (68.5%) y patológica 41 casos (31.5%).⁵

Otros estudios realizados en el año 2013 en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Anton Boel Villadsen, Sucre describe la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal según sexo que un 61.9% es en el sexo masculino y en el sexo femenino es de un 38.1%. El mismo estudio también arrojó como resultado que la ictericia se relaciona según edad (días) que se presenta el cual la mayor frecuencia está entre 1-6 días y de 7-45 días con menor frecuencia.⁶

En el 2014 el servicio de neonatología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, Ecuador realizó el estudio de la ictericia neonatal según la edad gestacional y los resultados fueron que en un 84.5% de los pacientes con hiperbilirrubinemia nació a término, mientras que el 14.7% fue pre-término y el 0.9% fue de pos-término. El mismo estudio evaluó si una de las causas era la incompatibilidad sanguínea de los cuales el 71.6% de los pacientes no presentó ningún tipo de incompatibilidad sanguínea con la madre, y solo el 25% presentó incompatibilidad ABO y el 3.4% presentó incompatibilidad Rh. En cuanto al Grupo Sanguíneo del recién nacido el 65,5% de los neonatos con hiperbilirrubinemia corresponde al grupo sanguíneo O, el 18.1% corresponde al grupo sanguíneo A, el 13.8% al grupo B y el 2.6% al grupo sanguíneo AB.⁷

Los estudios hechos en la Unidad de Neonatología de Bonzola en Mbuji-Mayi, de la República Democrática del Congo, durante el período 2007 – 2011, en cuanto a las causas principales de ictericia neonatal registro que las infecciones ocupan un 42.5% de los casos y en 39.1% la incompatibilidad



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

materno-fetal. En cuanto al peso se encontró que en un 57.5% (69) tuvieron peso ≥ 2500 gramos y que un 42.5% (51) obtuvieron menos 2500 gramos.

En lo correspondiente a determinaciones de valores séricos de bilirrubina, investigación dada por el Dr. Ochoa Sangrador y col. en el servicio de Pediatría del Hospital Virgen de la Concha; Zamora - España en el año 2000, indica que un 23.9% fueron menores de 10 mg/dl, el 53% entre 10 y 14.9 mg/dl mientras que con el 23.1% fueron mayores o iguales a 15 mg/dl. ⁸



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperbilirrubinemia neonatal, por la frecuencia con que se presenta en la primera semana de vida y por su potencialidad de producir daño cerebral, continúa siendo un problema de salud, es el diagnóstico más frecuente en neonatología y es la primera causa de reingreso al hospital en el período neonatal.^{9,10}

60% de los recién nacidos a término y el 80% recién nacidos pre término presentan hiperbilirrubinemia durante la primera semana de vida; así como también se ha constatado la reaparición de las complicaciones de la ictericia neonatal en recién nacidos que son incorrectamente controlados.^{11,12,13}

Es necesario resaltar 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, cual nos replantea la necesidad de consensos, guías y diseños de investigaciones que nos permitan obtener evidencias reales.^{13,14}

En nuestro país no se conoce el estado actual de la hiperbilirrubinemia del recién nacido de término y pre término pues no existen publicaciones al respecto. Aunque existe la posibilidad que en el Paraguay el problema de la ictericia en el neonato de término o pre término sano no sea relevante, con esto amerita una investigación al respecto para conocer el estado del problema.¹⁵ Y basándonos en lo expuesto anteriormente, surge la siguiente incertidumbre:

¿Cuál es el perfil clínico laboratorial de los recién nacidos con ictericia neonatal, internados en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” en el periodo 2014 – 2015?



4. JUTIFICACIÓN

La ictericia neonatal es un problema frecuente en todo el mundo.¹³ Este trastorno es uno de las dos entidades clínicas más frecuentes en la edad neonatal (junto con la dificultad respiratoria) y una de las diez primeras causas de morbilidad neonatal en las unidades de cuidados intermedios; 60% a 70% de los neonatos maduros y 80% o más de los neonatos inmaduros llegan a padecer algún grado de ictericia. En Norteamérica es aún la causa más común de readmisiones a las unidades de cuidados neonatales.¹⁶

El tema tiene mucha importancia puesto que la toxicidad potencial de la bilirrubina, responsable de la ictericia, obliga a identificar a los neonatos con riesgo de padecerla. Los riesgos de la hiperbilirrubinemia severa son la encefalopatía y kernicterus agudo; y para disminuir la incidencia de éstos cuadros se debe insistir en su diagnóstico precoz y un adecuado control previo al alta, adoptando una conducta preventiva.

En atención a lo antes señalado, se considera que el presente estudio tiene gran significado y relevancia, ya que el mismo pretende recopilar información sobre la situación de los recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo, lo cual propiciará la oportunidad de detectar falencias y proponer estrategias fundamentales para mejor atención en el servicio, y así contribuir con la Región Sanitaria de manera positiva.



5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar el perfil clínico laboratorial presente en recién nacidos con ictericia, internados en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” nacidos en el periodo 2014 – 2015.

5.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Determinar los tipos de la ictericia neonatal según la edad cronológica de presentación.
- Caracterizar a los neonatos con ictericia neonatal según el sexo y la edad gestacional.
- Describir las causas más frecuentes de Ictericia Neonatal.
- Determinar los niveles de bilirrubina en sangre y los índices hematimétricos.



6. MARCO TEÓRICO

6.1 CONCEPTOS

6.1.1 *Ictericia Neonatal*

Es la coloración amarillenta de la piel y mucosas relacionadas a un exceso de bilirrubina en la sangre del niño. La ictericia junto con la dificultad respiratoria, son las entidades clínicas más frecuentes en la etapa neonatal; 60 a 70% de los neonatos a término y 80% de los neonatos pre-término desarrollan algún grado de ictericia.¹

6.1.2 *Ictericia Fisiológica*

Es muy frecuente, comienza después de las primeras 24 horas de vida, valor máximo 12.9 mg/dl si la lactancia es artificial y 15 mg/dl si es materna, dura menos de una semana el recién nacido de término (3 semanas o más si lactancia materna) y menos de 2 en el recién nacido de pre-término, bilirrubina directa >2 mg/dl (o superior al 15% del valor de la bilirrubina total), aumento diario inferior a 5 mg/dl, no se acompaña de otros síntomas.¹⁷

6.1.3 *Ictericia Patológica o Hiperbilirrubinemia*

Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0.5 mg% por hora o los 5 mg% diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg% o 10 mg% en neonatos a término y pre-término, respectivamente. También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en recién nacidos a término o pre-término.¹⁸

6.2 FISIOPATOGENIA

Una vez que el niño nace, él debe encargarse del metabolismo completo de la bilirrubina que produce. Su metabolismo se lleva a cabo en cuatro etapas importantes: Producción de la bilirrubina, transporte, captación y conjugación de la bilirrubina en el hepatocito, excreción y recirculación de la bilirrubina.¹⁹



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

- a. *En la producción de la bilirrubina* el 75% se deriva de la hemoglobina liberada en la destrucción del eritrocito (1 gramo de hemoglobina catabolizada produce 35 mg de bilirrubina), el 25% se deriva de la hematopoyesis fallida y de otras moléculas heme como la mioglobina, los citocromos, la triptofanopirrolasa, las peroxidases y de un componente eritropoyetico originado en forma primaria en la eritropoyesis inefectiva y en la destrucción de precursores eritrocitarios inmaduros en la medula ósea o poco tiempo después de su liberación a la circulación. La producción es mayor en el neonato que en otras edades, porque tiene un número mayor de eritrocitos y estos son más lábiles que los del adulto. Los principales sitios de producción de bilirrubina son el bazo y el hígado, sin embargo, todos los tejidos corporales tienen macrófagos que pueden producir bilirrubina a partir de la hemoglobina. Los macrófagos contienen heme oxigenasamicrosomal y biliverdina reductasa, las dos enzimas necesarias para la degradación del heme a bilirrubina.²⁰
- b. *Transporte:* En estas circunstancias la bilirrubina se comporta como otras sustancias lipofílicas difíciles de excretar pero con capacidad de atravesar las membranas biológicas como placenta, barrera hematoencefálica y membrana plasmática del hepatocito con relativa facilidad. Una vez formada la bilirrubina indirecta es captada por la albúmina para poder circular en el plasma. Cada molécula de albúmina puede captar dos moléculas de bilirrubina, la primera molécula se une fuertemente a la albúmina pero la segunda unión es muy lábil y puede afectarse en presencia de deshidratación, acidosis, hipoxia, etc. La afinidad de los tejidos influye también en la facilidad con que la bilirrubina se desprenda de la molécula de albúmina.²¹
- c. *Captación y conjugación de la bilirrubina en el hepatocito:* Al llegar la bilirrubina al semisoide del hígado se desprende de la albúmina por la gran afinidad que tiene el hepatocito por la bilirrubina. En el hepatocito es captada en sitios específicos por las proteínas "Y" y "Z".² Estas proteínas están en cantidades muy deficientes en el neonato durante los 3 a 5 días primeros días de vida, éstas proteínas especialmente la "Y" transportan la



bilirrubina indirecta dentro del hepatocito hacia el retículo endoplasmático liso llevándose a cabo la conjugación. En los microsomas de la célula hepática la bilirrubina no conjugada (indirecta), que es poco soluble en soluciones acuosas, se solubiliza pasando a conjugada (directa, hidrosoluble), gracias al sistema enzimático UDP- glucuroniltransferasa (UDPG-T). Este incorpora a la molécula de bilirrubina una molécula de acidoglucurónico y como producto final se obtiene la bilirrubina directa o glucoronato de bilirrubina. La cantidad de glucosa en el organismo es importante para la formación del ácido glucurónico por lo que es necesaria una reserva adecuada de glucosa para que el sistema funcione normalmente.

- d. *Excreción y recirculación de la bilirrubina:* La bilirrubina directa tomada por los lisosomas y el aparato de Golgi es sacada activamente hacia los canalículos biliares, de los canalículos, la bilirrubina a la vesícula biliar y luego al intestino delgado en donde se transforma en urobilinógeno y estercobilina por la acción de las bacterias intestinales. En el neonato debido a la ausencia de una flora bacteriana normal en los primeros días de vida parte de la bilirrubina es desconjugada por medio de la enzima β -glucuronidasa de la pared intestinal. El producto final de ésta desconjugación es bilirrubina indirecta la cual es absorbida por el intestino y unida a la albúmina, es llevada a través de la circulación entero-hepática hacia el hígado, por su nueva captación y conjugación.

6.3. METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA EN EL FETO.

La bilirrubina no conjugada formada en el feto se elimina preferentemente a través de la placenta, las concentraciones en arterias umbilicales son, pues más elevadas que las de la vena umbilical, otra porción de la bilirrubina no conjugada fetal se elimina por su propio hígado, pero esta proporción es menor, ya que el hígado fetal está poco perfundido y los hepatocitos tienen niveles bajos de ligandinas y de actividad de la UDPG glucuroniltransferasa. La bilirrubina conjugada cuando se forma en el feto permanece en él. Los recién nacidos con anemia hemolítica grave pueden tener concentraciones altas de



bilirrubina conjugada en plasma y en tejidos. Se cree que la bilirrubina entra en el líquido amniótico a partir de la secreción pulmonar fetal, por la orina, por el meconio o directamente a partir de la circulación materna. En los fetos con anemia hemolítica se observan cifras elevadas de bilirrubina en el líquido amniótico, lo que ayuda a conocer el grado de afectación fetal.

6.4. FACTORES DE RIESGO.

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia:

Factores de riesgo mayores:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo al alta
- Ictericia observada en las primeras 24 horas
- Grupo sanguíneo incompatible con test de coombs positivo
- Otras enfermedades hemolíticas conocidas (por ejemplo deficiencia de G6PD)
- Edad gestacional entre 35 y 36 semanas
- Hermano con antecedentes de fototerapia
- Céfalo hematoma o contusiones importantes
- Lactancia materna exclusiva, particularmente si hay pérdida de peso excesivo
- Raza asiática

Factores de riesgo menores:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo intermedio al alta
- Edad gestacional 37 - 38 semanas
- Ictericia visible antes del alta
- Hermano mayor con antecedentes de ictericia
- Macrosomía; hijo de madre diabética
- Sexo masculino
- Edad materna \geq 25 años



Factores de riesgo disminuido:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de bajo riesgo
- Edad gestacional \geq 41 semanas
- Lactancia artificial exclusiva
- Alta hospitalaria después de 72 horas
- Raza negra

6.5. ETIOLOGÍA

6.5.1. Etiología Fisiológica

Durante la etapa fetal, la mayor parte de la bilirrubina atraviesa la placenta y es metabolizada por el hígado materno. En el momento del nacimiento este proceso se corta bruscamente y al igual que lo que ocurre con otros procesos fisiológicos, debe ser asumida por los órganos y sistemas del/la recién nacido/a los cuales deben adaptarse y madurar para asumir el proceso en forma eficiente. Para comprender la razón del aumento de bilirrubinemia, es necesario tener en cuenta que el metabolismo de la bilirrubina se produce principalmente por el hígado, lo que explica que la principal causa de aparición de ictericia fisiológica en el recién nacido, sea inmadurez del sistema enzimático del hígado que provoca un desequilibrio entre la producción y eliminación de bilirrubina.

Las causas más comúnmente implicadas son:

AUMENTO DE LA OFERTA DE BILIRRUBINA.

- *Mayor Producción:* un recién nacido produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución fisiológica en la 1er. semana (por menor vida media del eritrocito fetal). Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado por mayor destrucción de glóbulos rojos.
- *Circulación Enterohepática:* el recién nacido reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima betaglucuronidasa.

DISMINUCIÓN EN LA ELIMINACIÓN DE LA BILIRRUBINA.

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

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

6.5.2. Etiología patológica:

Las causas más frecuentes son:

- **ENFERMEDAD HEMOLÍTICA:** la gran mayoría causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh).
- **ICTERICIA POR INCOMPATIBILIDAD DE FACTOR RH.** La identificación de la gestantes Rh (-) y la determinación de si está o no sensibilizada, juegan un papel fundamental en la percepción de la eritroblastosis fetal y de la hiperbilirrubinemia neonatal. Su etiología se basa en la producción de anticuerpos contra el antígeno Rh D, de los glóbulos rojos, por una madre Rh (-) que no lo posee, contra los



eritrocitos Rh (+) de su feto, que si lo posee. El sistema sanguíneo de grupo y Rh, consiste en una familia de antígenos localizados en la membrana del eritrocito. El antígeno Rh D es una molécula con peso de 28.000 a 60.000; aun no se ha determinado claramente si es un polipéptido o un proteo lípido; que se encuentra firmemente unido a la membrana de los eritrocitos. Existen seis genes Rh (tres dominantes y tres recesivos) que codifican un par de determinantes antigénicos a saber: Cc, Dd y Ee. El Rh fetal se hereda bien sea en forma homocigoto o heterocigoto, dependiendo del Rh materno y paterno.

- *ICTERICIA POR INCOMPATIBILIDAD ABO*: Es ocasionada por la interacción entre los anticuerpos maternos anti-A o anti-B de una madre con grupo O, con los eritrocitos A o B del recién nacido.

Se estima que el 20% de todos los embarazos se asocian con incompatibilidad ABO, pero la frecuencia de enfermedad hemolítica grave es muy baja. Los anticuerpos anti-A y anti-B se encuentran normalmente en el suero de las madres del grupo O, A y B, pero la enfermedad hemolítica está virtualmente limitada a los niños A o B de madres de grupo O. Estos anticuerpos pueden ser de tipo IgA, IgM o IgG, pero sólo los anticuerpos IgG atraviesan la placenta y son los responsables de la producción de la enfermedad.

La enfermedad hemolítica tiende a ocurrir en hijos de mujeres con niveles elevados de IgG, anti-A y anti-B. El diagnóstico de la enfermedad hemolítica ABO es sugerido por la aparición de ictericia en las primeras 24 horas, hijo A o B de una madre O, hiperbilirrubinemia indirecta y un elevado número de esferocitos en la sangre.

- *HEMATOMAS Y HEMORRAGIAS*: un ejemplo de estos son los cefalohematomas, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina.
- *INCREMENTO EN LA REABSORCIÓN INTESTINAL*: en condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito entero hepática produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en recién nacidos enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.



- **POLICITEMIA:** por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3er y 4to día.
- **INFECCIONES:** Principalmente las infecciones perinatales crónicas como toxoplasmosis, rubeola, infección por citomegalovirus, sífilis, hepatitis B, etc. Y las infecciones agudas especialmente bacterias Gram (-).
- **DEFECTOS ENZIMÁTICOS CONGÉNITOS:** déficit enzima G-6-PD: *Síndrome de Crigler-Najjar*. Tipo I: déficit total. Tipo II: déficit parcial, pronóstico menos severo.
- **ICTERICIA ACOLÚRICA FAMILIAR TRANSITORIA:** (*Síndrome de Lucey-Driscoll*). Se presentan en recién nacidos cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación. Su pronóstico es bueno.¹⁸

6.6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

El plan de estudios del/la recién nacido icterico/a, se basa en tres intervenciones de acuerdo universal:

6.6.1. Anamnesis:

- Investigar sobre antecedentes de: ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo.
- Antecedentes Perinatales: buscar datos correspondientes al embarazo y el parto (parto traumático, fórceps, ginecorrágia del 3er. trimestre, inducción con oxitocina, etc.).

6.6.2. Examen Clínico:

La presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal. Se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de bilirrubina sérica determinados por Kramer, y su adaptado mas actualizado que se aprecia en la figura 1.

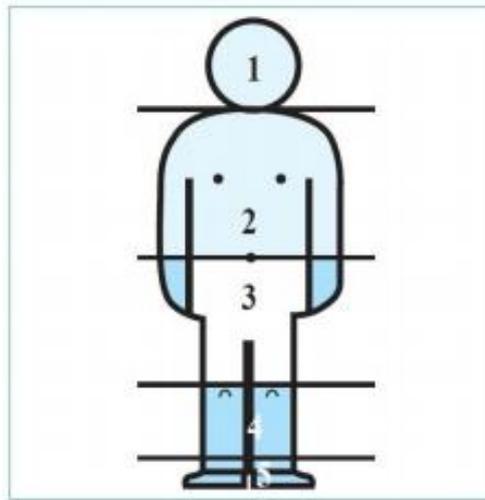


Figura 1. Escala de Kramer Modificada.*

- Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello = <5 mg/dL
- Zona 2: Ictericia hasta el ombligo = 5-12 mg/dL
- Zona 3: Ictericia hasta las rodillas = 8-16 mg/dL
- Zona 4: Ictericia hasta los tobillos = 10-18 mg/dL
- Zona 5: Ictericia plantar y palmar = >15 mg/dL

Se indaga la presencia de cefalohematomas y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección connatal.

6.6.3. Laboratorio:

Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico.

- a) Clasificación sanguínea, grupo clásico y Rh.
- b) Test de coombs directo.
- c) Valor de bilirrubina sérica total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta.
- d) Hemograma: Hematocrito, hemoglobina, morfología de eritrocitos, plaquetas, reticulocitos, eritroblastos.

*Fuente: Mazzi, E. & COLS (2005) Revista de Pediatría. 44 (1): 26 - 35



e) Otros específicos según sospecha clínica de otras patologías subyacentes (orina, urocultivo, transaminasas, LDH, glicemia, calcio, TSH y eventualmente Torchs, VIH.)

6.7. TRATAMIENTO

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.²²

6.7.1. Fototerapia:

Es la terapia de elección y la más difundida para el tratamiento de la ictericia neonatal. Su administración redujo en gran medida el uso de la exanguinotransfusión y no se demostraron efectos adversos en la evolución alejada de los niños tratados.

Se utiliza una luz con longitud de onda entre 430 y 460 nm (luz azul), ello origina fotoconjugación de la bilirrubina que se encuentra en la piel y en los capilares dérmicos, apareciendo derivados conjugados que son solubles y se eliminan por riñón y tubo digestivo.

Indicaciones:

1) Cuando la bilirrubina indirecta aumente patológicamente en un tiempo determinado:

>de 5 mg% en menos de 24 horas

>de 7 a 8 mg% a las 24 horas

>de 12 a 13 mg% a las 48 horas

>de 17 a 18 mg% a las 72 horas



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

- 2) Casos de ictericia precoz (menos de 24 horas) y tardías (después del 5to día) siempre y cuando las cifras de bilirrubina directa estén por debajo de 2 mg%.
- 3) En pre-términos menores de 1300 gr. se debe iniciar si la cifra de bilirrubina es mayor de 8 mg% en los primeros 3 días de vida o 10 mg% posteriormente.
- 4) En pequeños para edad gestacional y prematuros verdaderos con enfermedad si la bilirrubina indirecta es mayor de 6 mg%.
- 5) Como coadyuvante en la exanguinotransfusión (antes y después del procedimiento).

6.7.2. Exanguinotransfusión:

Este procedimiento ha sido reemplazado por la utilización adecuada de la fototerapia y el seguimiento cuidadoso clínico del recién nacido.

En los recién nacidos severamente afectados por enfermedad hemolítica, el criterio clínico debe prevalecer sobre datos de laboratorio para decidir si el niño requiere o no exanguinotransfusión inmediata al nacer para ser compensado hemodinámicamente.

El equipo más simple es el requerido para la cateterización de la vena umbilical más dos llaves de dos vías en serie y un tubo estéril para conectar un brazo lateral con el frasco donante, y el otro que conduzca a un recipiente para recoger la sangre a desechar.

6.7.3. Terapia Farmacológica:

- **Mesoporfirina de Estaño (SnMP):** inhibe el catabolismo del hemo, y por lo tanto, la producción de bilirrubina, disminuyendo así sus niveles plasmáticos.
- **Fenobarbital:** es un inductor enzimático, que estimula las etapas de captación, conjugación y excreción de la bilirrubina.



- **Quelantes:** administración oral de sustancias no absorbibles: estos al captar bilirrubina en la luz intestinal, reducen la absorción enteral de ésta y, así se puede disminuir los niveles de bilirrubina sérica.
- **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.

6.8 COMPLICACIONES

Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo interno por el cual la bilirrubina es tóxica para el organismo humano, sí se sabe que es tóxica tanto in-vivo como in-vitro y que su toxicidad no solo se reduce al Sistema Nervioso Central (SNC). Los signos clínicos de toxicidad aguda son: apatía, somnolencia o insomnio, junto con la alteración de los potenciales evocados auditivos, pero que luego revierten, una vez que los valores de bilirrubina descienden.



7. MARCO METODOLÓGICO

7.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó una investigación observacional descriptivo, de corte transversal, con sustento documental, muestreo no probabilístico por conveniencia.

7.2. UNIVERSO

Recién nacidos que fueron internados en al área de Neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio”.

7.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Recién nacidos vivos a término, pre término y post término entre 26 - 42 semanas internados con diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

7.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Neonatos con historia clínica incompletas o no contengan la información requerida. O cuyas fichas no reúnan los datos clínicos completos o variables a ser analizadas.

7.5. TAMAÑO DE MUESTRA

Tamaño de la población:	1500
Proporción esperada:	20,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	212



7.6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
EDAD GESTACIONAL	La gestación es el período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento de un bebé, durante el cual el feto crece y se desarrolla dentro del útero de la madre.	<p>PRETÉRMINO</p> <p>A TÉRMINO</p> <p>POSTÉRMINO</p>	<p>De 26 – 36 sem</p> <p>De 37 – 41sem</p> <p>Más de 42sem</p>
CAUSAS DE ICTERICIA	Son todos los procesos patológicos que provocan una alteración en la formación y metabolismo de bilirrubina; produciendo elevación de ésta y la consecuente aparición clínica de la ictericia.	<p>INCOMPATIBILIDAD DEGRUPO.</p> <p>Infecciones: TORCHS</p> <p>HEPATITIS Y ATRESIA DE VÍAS BILIARES.</p> <p>HEMATOMAS Y HEMORRAGIAS.</p> <p>POLICITEMIA</p>	<p>Al no existir compatibilidad de grupo sanguíneo AB, o por factor Rh; se produce hemólisis por reacción de Anticuerpos.</p> <p>Toxoplasmosis Otros Rubeola Citomegalovirus Herpes</p> <p>Causa colestasis; disminución del metabolismo y transporte de la bilirrubina.</p> <p>Cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina.</p> <p>Por mayor volumen globular; esto ocasiona destrucción y producción aumentada de bilirrubina, generalmente entre el 3 y 4 día.</p>



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

		<p style="text-align: center;">OTROS: SÍNDROMES</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Crigler Najjar - Lucey Driscoll - Gilbert - Anemia crónica Familiar.
<p style="text-align: center;">NIVELES DE BILIRRUBINA</p>	<p>La bilirrubina es un producto derivado del metabolismo de la hemoglobina. Los hematíes al degradarse liberan la hemoglobina que es metabolizada a dos moléculas el grupo heme y el grupo globina, el grupo heme se transforma en biliverdina y ésta en bilirrubina a la cual se le llama "no conjugada" o indirecta. Al pasar por el hígado esta bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico transformándose en bilirrubina "conjugada" o directa. Cuando se eleva la bilirrubina, la piel y los tejidos toman un color amarillo que se llama ictericia.</p>	<p style="text-align: center;">< 4 mg/dl</p> <p style="text-align: center;">5 – 8mg/dl</p> <p style="text-align: center;">9 – 11 mg/dl</p> <p style="text-align: center;">12 – 15 mg/dl</p> <p style="text-align: center;">>16mg/d</p>	<p>El valor normal de bilirrubina en un neonato es < 5mg/dl.</p> <p>A partir de este valor empieza la ictericia de ésta forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <5mg/dl cara - 5-8mg/dl tórax - 9-12mg/dl muslos - 12-17mg/dl piernas - >17mg/dl pies y manos.
<p style="text-align: center;">RECUENTO DE GLÓBULOS ROJOS</p>	<p>Es un examen de sangre que determina el número de glóbulos rojos (GR) que tiene una persona. Los glóbulos rojos contienen hemoglobina, que transporta oxígeno. La cantidad de oxígeno recibida por los tejidos corporales depende de cuántos glóbulos rojos tenga la persona y de qué tan bien éstos estén funcionando.</p>	<p style="text-align: center;">< 4 MILLONES</p> <p style="text-align: center;">DE 4 – 5 MILLONES</p> <p style="text-align: center;">>6 MILLONES</p>	<p>Recuento bajo para RN (Anemia)</p> <p>Valor normal de GR en RN</p> <p>Recuento elevado (policitemia).</p>



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

HEMOGLOBINA	<p>La hemoglobina es una proteína que contiene hierro y que le otorga el color rojo a la sangre. Se encuentra en los glóbulos rojos y es la encargada el transporte de oxígeno por la sangre desde los pulmones a los tejidos.</p> <p>La hemoglobina también transporta el dióxido de carbono, que es el producto de desecho del proceso de producción de energía, lo lleva a los pulmones desde donde es exhalado al aire.</p>	<p>< 14 g/dl</p> <p>14 – 20 g/dl</p> <p>>20 g/dl</p>	<p>Hb baja en RN</p> <p>Hb normal en RN</p> <p>Hb alta en RN</p>
HEMATOCRITO	<p>Es el porcentaje del volumen total de sangre compuesto de glóbulos rojos. Es una medición compuesta por el tamaño y número de GR.</p>	<p><45mg/dl</p> <p>45 – 61mg/dl</p> <p>>61mg/dl</p>	<p>Hto bajo en RN</p> <p>Hto normal en RN</p> <p>Hto alto en RN</p>
PRUEBA DE COOMBS	<p>Examen de sangre que permite demostrar la presencia de anticuerpos incompletos mediante el uso de un segundo anticuerpo, que es una antiglobulina.</p>	<p>DIRECTA</p> <p>INDIRECTA</p>	<p>Se emplea la antiglobulina para la detección de anticuerpos incompletos antieritrocitarios, que ya se encuentran unidos "in vivo" a los hematíes.</p> <p>Se emplea la antiglobulina para la detección de anticuerpos incompletos antieritrocitarios no unidos "in vivo" a los hematíes. Por ello se realiza en dos fases, en la primera se enfrentan los anticuerpos frente a hematíes de antigeneidad conocida para provocar su unión, y posteriormente se añade al antiglobulina</p>



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

			hemaglutinante.
<h3>GRUPO SANGUÍNEO</h3>	<p>Un grupo sanguíneo es una forma de agrupar ciertas características de la sangre que dependen de los antígenos presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre.</p> <p>Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos y el factor RH.</p> <p>En un neonato con padres que presenten grupos sanguíneos incompatibles; se puede provocar hemólisis.</p>	<p>GRUPO</p> <p>A</p> <p>B</p> <p>O</p> <p>AB</p> <p>Factor RH</p> <p>RH +</p> <p>RH -</p>	<p>Los glóbulos rojos A expresan antígenos de tipo A en su superficie y anticuerpos contra los antígenos B en el suero de su sangre.</p> <p>Los glóbulos rojos B expresan antígenos de tipo B en su superficie y anticuerpos contra los antígenos A en el suero de su sangre.</p> <p>No expresan ninguno de los dos antígenos (A o B) en la superficie de sus glóbulos rojos pero tienen anticuerpos contra ambos tipos.</p> <p>Glóbulos tipo AB expresan ambos antígenos en su superficie y no fabrican ninguno de los dos anticuerpos.</p> <p>Las personas con factores Rhesus (Rh) en su sangre se clasifican como Rh positivas.</p> <p>Las personas Rh negativas no tienen factor Rh; y forman anticuerpos contra el factor Rh, si están expuestas a sangre Rh positiva.</p>



7.7. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Una vez obtenida la autorización por parte de las autoridades competentes de la institución, se procedió a la recopilación de la información del historial o expediente de las fichas clínicas de los neonatos atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional “Dr. José Ángel Samudio”, de la ciudad de Coronel Oviedo, durante el periodo 2014 al 2015. La recolección se realizó en el departamento de archivos de dicho hospital completando un cuestionario formulado para la ocasión.

Para la recopilación de los datos, primeramente se realizó una solicitud de permiso al Director General de dicho nosocomio para la autorización correspondiente de acceder al departamento de archivos.

7.7.1 Procesamiento de la información

Previa a la elaboración del cuestionario, se realizó una revisión bibliográfica con respecto a estudios similares y resultados arrojados para poder discutir y comparar los resultados obtenidos.

El cuestionario elaborado expresa toda la información necesaria para poder responder los objetivos planteados. Los datos se ingresaron a una base de datos en una planilla Excel. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico Stata versión 11.0.

Las variables cuantitativas fueron descriptas a través de medidas de tendencia central y dispersión.

Las variables cualitativas fueron descriptas a través de frecuencias absolutas, y porcentajes, los resultados arrojados se expresaron en gráficos y cuadros porcentuales para mejor comprensión de los mismos.

Los textos se procesaron con Microsoft Word y las tablas y gráficos se realizaron con Microsoft Excel.

7.7.2 Aspectos Éticos

1. Se dirigió una comunicación por escrito al director académico de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

para que por su intermedio se dirija al director del Hospital Regional “Dr. José Ángel Samudio”, con la finalidad de solicitar la autorización para la revisión de las historias clínicas en el Servicio de Neonatología, correspondientes a los años 2014 – 2015.

2. Se efectuó la revisión de las historias clínicas de los neonatos ingresados al Servicio de Neonatología, correspondientes al periodo 2014 - 2015, para conocer objetivos antes planteados.
3. En todo momento se mantuvo Confidencialidad, Justicia e Igualdad con el actuar antes, durante y después del trabajo con los expedientes.



8. RESULTADOS

Ingresaron al estudio en el periodo comprendido del 2014 al 2015, 210 neonatos con diagnóstico de Ictericia Neonatal. Se excluyeron 2 neonatos cuyas fichas clínicas se encontraban incompletas.

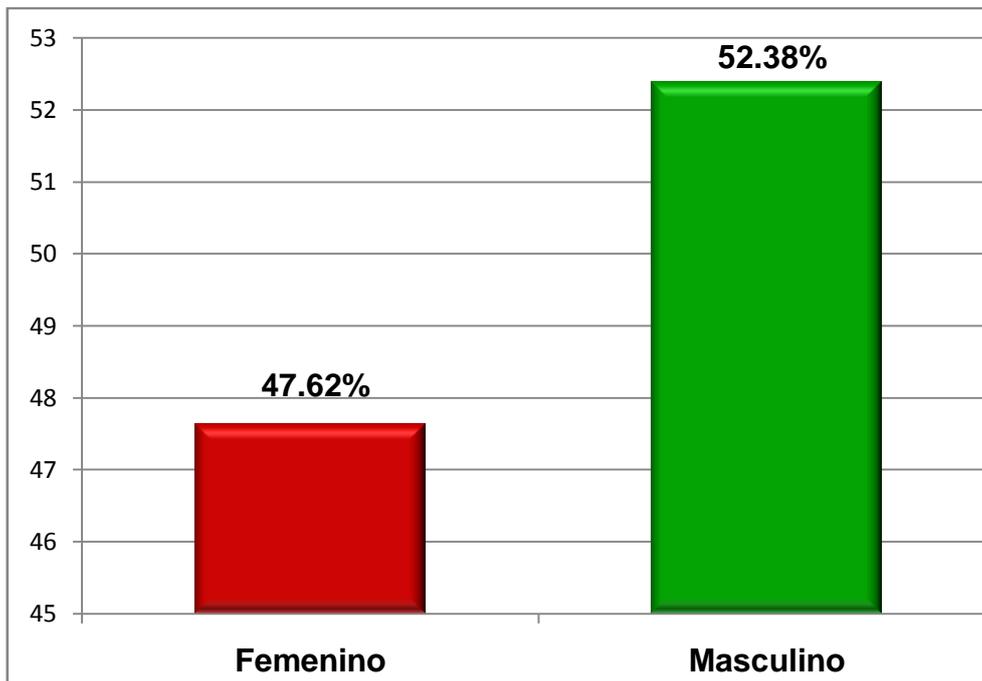
En cuanto a las características demográficas se evidenció: respecto al género, 110 recién nacidos (52.38%) fueron del sexo masculino (Gráfico N° 1)

La edad gestacional demostró que 175 recién nacidos (83.33%) fueron de término (Gráfico N° 2) y con relación al peso, 175 recién nacidos (83.33%) presentaron mayor de 2500 gramos al nacer. (Gráfico N° 3)

Gráfico N° 1

Distribución de la Ictericia Neonatal según el sexo.

(n = 210)



Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 – 2015.

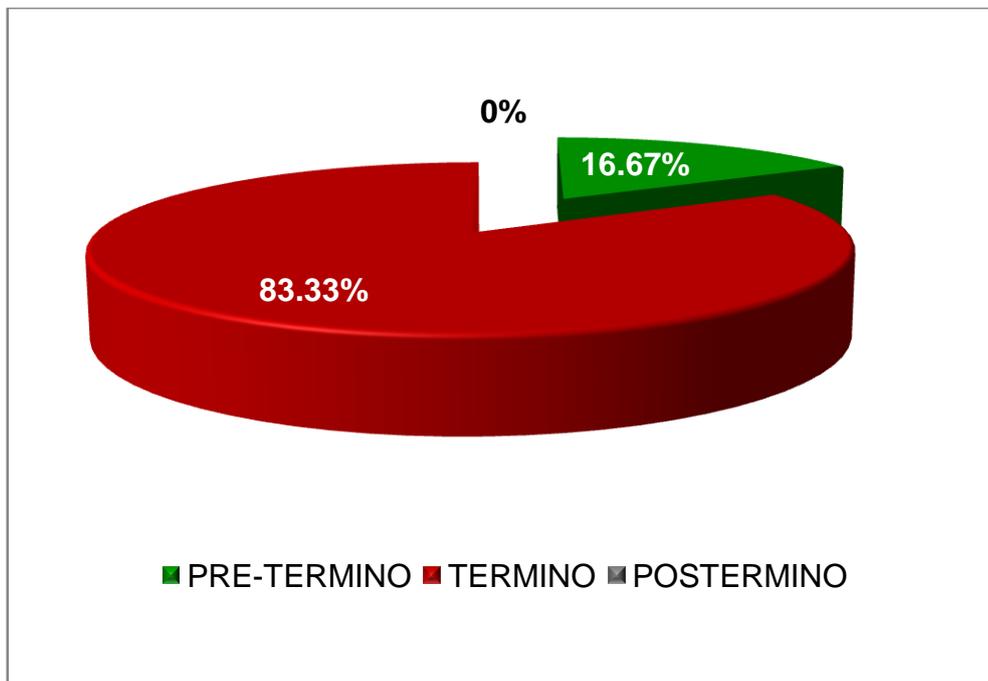
Los resultados obtenidos, demuestran que el 52.38% (110/210) fueron del sexo masculino y el 47.62% (100/210) del sexo femenino.



Gráfico N° 2

Distribución de la Ictericia Neonatal según la Edad Gestacional.

(n = 210)



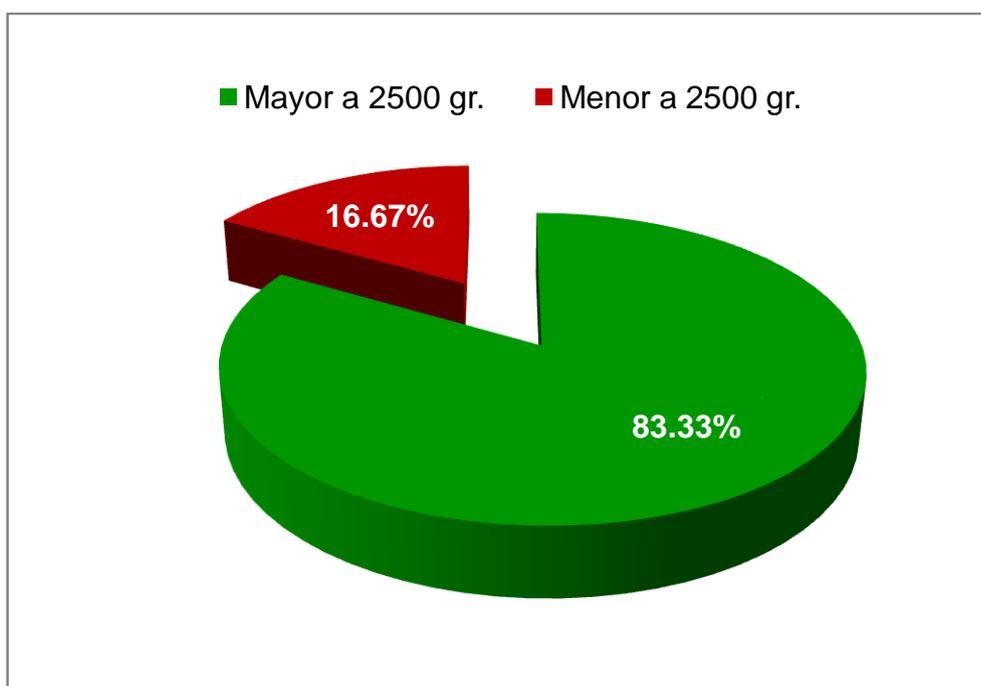
Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 – 2015.

Se destaca en este parámetro que del total de los recién nacidos hospitalizados con el diagnóstico de Ictericia Neonatal; el 83.33% (175/210) fueron a término, un 16.67% (35/210) fueron de pre término; mientras que no se encontraron recién nacidos pos término con ictericia.

Gráfico N° 3

Distribución de la Ictericia Neonatal según Peso al Nacer.

(n = 210)



Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 - 2015.

En este gráfico se observa que el 83.33% (175/210) de los neonatos con Ictericia Neonatal peso más de 2500 gramos mientras que el 16.67% (35/210) obtuvo un peso menos de 2500 gramos.



Tabla N° 1

Distribución porcentual de la Ictericia Neonatal según la edad cronológica del momento del diagnóstico.

Percentiles	10%	25%	50%	75%	95%	99%
Edad Cronológica (Días)	1	1	2	3	4	6

Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 - 2015.

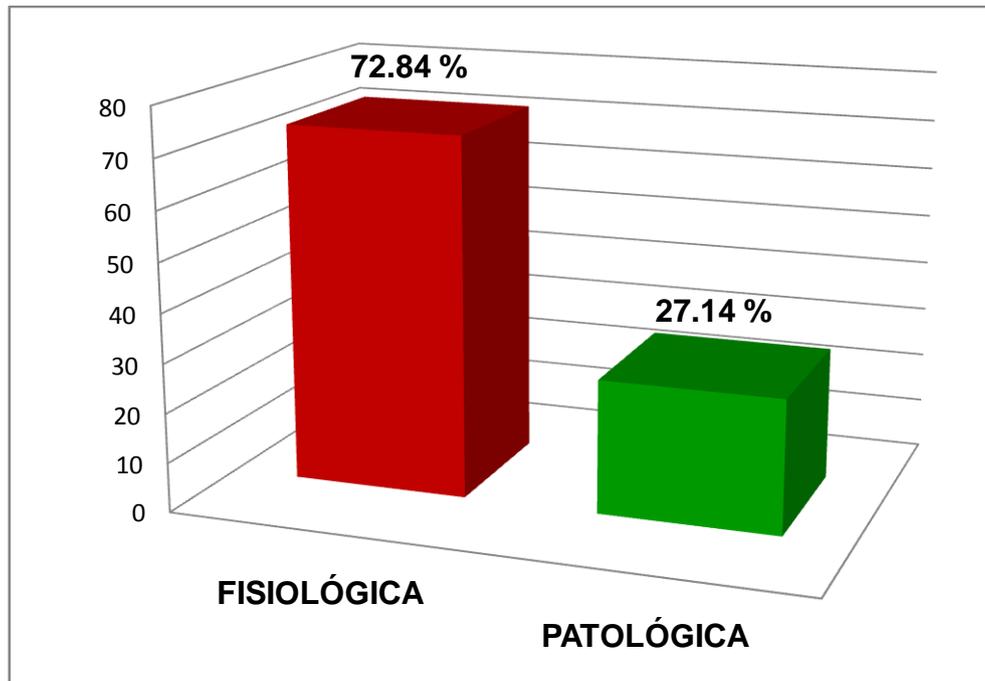
El cuadro anterior expone que teniendo en cuenta la edad cronológica de presentación de la ictericia, podemos observar que el límite de tiempo inferior es de 1 día y un límite superior de 6 días, la edad cronológica del momento del diagnóstico presentó una mediana de 2 días con valores intercuartílicos entre 1 y 3 días.



Gráfico N° 4

Distribución de la Ictericia Neonatal.

(n = 210)



Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo "Dr. José Ángel Samudio" periodo 2014 – 2015.

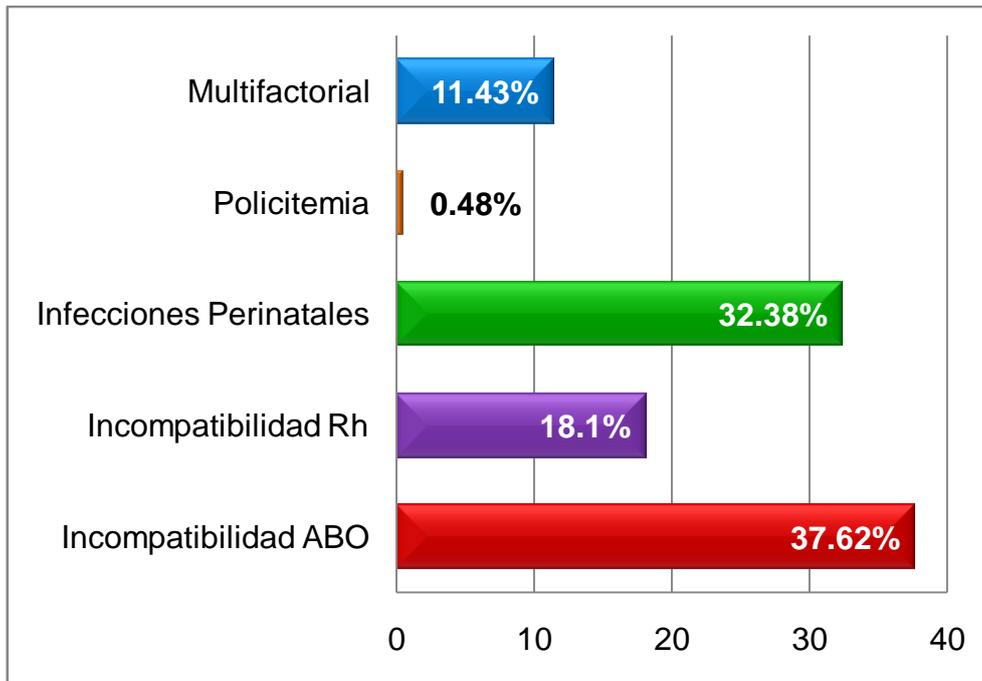
Del total de los neonatos estudiados; encontramos que el 72.84% (153/210) presentó ictericia fisiológica y el 27.14% (57/210) presentó ictericia patológica, en pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal en el periodo 2014 - 2015.



Gráfico N° 5

Distribución de la Ictericia Neonatal según las Causas.

(n = 210)



Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 – 2015.

En este gráfico identificamos las causas más importantes de la ictericia neonatal en los pacientes estudiados; siendo la más importante la incompatibilidad por grupo ABO 37.62% (79/210) neonatos y las infecciones perinatales con el 32.38% (68/210) respectivamente.



Tabla N° 2

Distribución porcentual de los valores de la Bilirrubina de los neonatos con Ictericia Neonatal.

Bilirrubina (mg/dl)	Mediana	25%	75%
Total	17.01	14.85	19.15
Directa	0.685	0.5	1.3
Indirecta	13.73	13.73	18.76

Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 - 2015.

La tabla N° 2 muestra que los valores de bilirrubina encontrados en los recién nacidos con ictericia la mediana de la Bilirrubina Total es de 17.01 mg/dl, siendo así su límite inferior de 14.85 mg/dl y un límite superior de 19.15 mg/dl; la Bilirrubina Indirecta su mediana es de 13.73 mg/dl con un límite inferior de 13.73 mg/dl y con límite superior de 18.76 mg/dl; por último la Bilirrubina Directa la mediana es de 0.685 mg/dl, con límite inferior de 0.5 mg/dl y su límite superior es de 1.3 mg/dl.



Tabla N° 3

**Distribución porcentual de la Ictericia Neonatal según los valores
laboratoriales de Glóbulos Rojos.**

Percentiles	10%	25%	50%	75%	99%
Valores de Glóbulos Rojos	3525000	3960000	4350000	4810000	6050000

Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 - 2015.

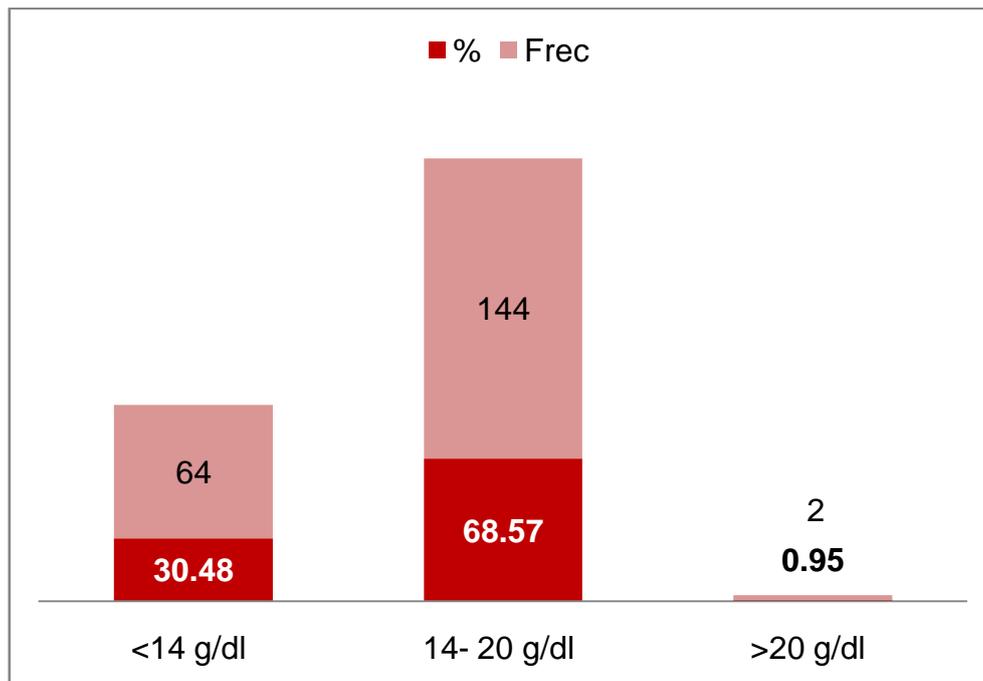
En la siguiente tabla se observa los valores de los Glóbulos Rojos expuestos en los exámenes laboratoriales de los RN con Ictericia Neonatal, y donde podemos observar que la mediana fue de 4350000 con un percentil 25 de 3960000 y un percentil 75 de 4810000.



Gráfico N° 6

Distribución de la Ictericia Neonatal según los valores laboratoriales de Hemoglobina.

(n = 210)



Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 - 2015.

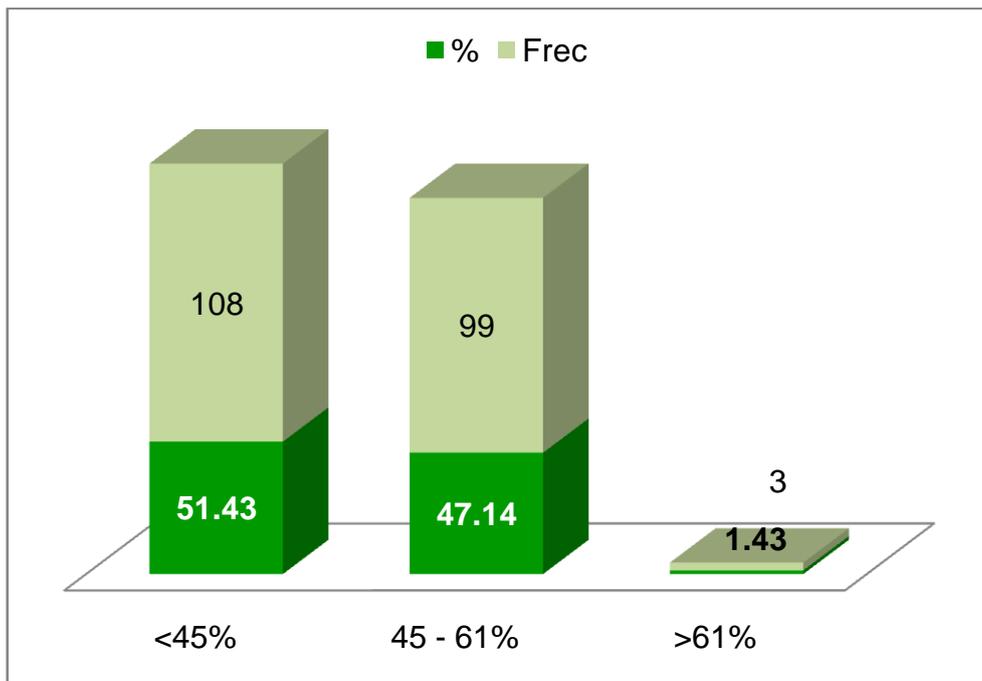
Respecto a los niveles de hemoglobina, observamos que el 68.57% (144/210) se encuentran con valor normal de Hemoglobina, el 30.48% (64/210) presentan nivel de Hemoglobina menor al normal y únicamente 0.95% (2/210) presentaron Hemoglobina elevada.



Gráfico N° 7

Distribución de la Ictericia Neonatal según los valores laboratoriales de Hematocrito.

(n = 210)



Fuente: Historias clínicas del archivo de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo “Dr. José Ángel Samudio” periodo 2014 - 2015.

El siguiente gráfico muestra que un 51.43% (108/210) con un Hto bajo, un 47.14% (99/210) presentaron Hto normal, y un 1.43% (3/210) con Hto elevado, lo cual indica la presencia de poliglobulia, factores trascendentes en este proceso.



9. DISCUSIÓN

El presente estudio aporta evidencia útil sobre la Ictericia Neonatal en el Hospital Regional “Dr. José Ángel Samudio” de la ciudad de Coronel Oviedo que se acerca mucho a la realidad de la región en general.

Los estudios realizados en el 2014 en el Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco - IESS de Cuenca, México indicó que un 68.5% de los casos presentaron ictericia fisiológica y 31.5% ictericia patológica, lo cual nos demuestra que hay una diferencia mínima con los resultados obtenidos en nuestro estudio siendo la ictericia fisiológica el 72.84% y 27.14% la patológica.

Según el estudio realizado en el año 2013 en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Anton Boel Villadsen, Sucre, con relación al sexo se describió que los neonatos del sexo masculino con un 61.9% predominan sobre el sexo femenino. Sin embargo en nuestro estudio se registró que 52.38% fueron del sexo masculino.

En cuanto a la edad gestacional, la investigación dada por el servicio de neonatología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Ecuador, en el año 2014 arrojó que el 84.5% de los neonatos fueron de término, el 14.7% fue de pre término, que muestra bastante relación con nuestra investigación donde se encontró un 83.33% de neonatos de término y un 16.67% de pre término; ahora bien, el anterior obtuvo un 0.9% de recién nacidos de pos término existiendo así una diferencia con nuestro estudio ya que no se presentaron neonatos de pos término. A pesar de que se esperaba un mayor número de neonatos de pre término que presenten ictericia en relación a los de término, debido a la inmadurez que éstos presentan particularmente a nivel hepático, órgano en el cual se metaboliza la bilirrubina, como menciona el Dr. Failache de Uruguay: que al menos un 80% de los neonatos inmaduros presentan algún grado de ictericia ²⁴; la inmadurez se considera como uno de los factores de riesgo elevados asociados a ictericia neonatal especialmente la patológica, expresado por Correa Vélez JA Colombiano, en su libro de generalidades de neonatología.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

La edad cronológica en la cual empieza a evidenciarse la ictericia es un dato que debemos tener muy en cuenta, ya que la literatura nos indica que el tiempo de presentación de la ictericia hace que podamos clasificar si es fisiológica o es patológica; en los estudios realizados en el Hospital Universitario Dr. Anton Boel Villadsen, Sucre presentó que la edad de presentación de la ictericia con mayor frecuencia se encuentra entre 1 – 6 días y con menor frecuencia más de los 7 días. En nuestra investigación encontramos que si coinciden ambos estudios, ya que la mediana de la edad cronológica de presentación es de 2 días donde el límite inferior es de 1 día y el límite superior son de 6 días.

En la población estudiada en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, en el año 2014, se evaluó si una de las causas era la incompatibilidad sanguínea de los cuales sólo el 25% presentó incompatibilidad ABO y el 3.4% incompatibilidad Rh. A diferencia de nuestra investigación, donde se demostró en un 37.61% de los neonatos la incompatibilidad ABO señalándola como la etiología más importante de ictericia neonatal en el Hospital Regional de Coronel Oviedo y con un 18.1% de los casos se encuentra la Incompatibilidad del Factor Rh. Ahora bien en el estudio que fue realizado por la Unidad de Neonatología de Bonzola en Mbuji-Mayi, de la República Democrática del Congo, durante el período 2007 – 2011, si hubo una cierta coincidencia con nuestro estudio en relación a la incompatibilidad materno – fetal ya que su investigación indicó un 39.1% así como también otra de las causas más frecuentes de su estudio son las infecciones con un 42.5% de los casos; sin embargo en nuestra investigación las infecciones, principalmente las infecciones perinatales, se encuentran en el segundo lugar de las causas más frecuentes de la Ictericia Neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo con un 32.38% de los casos, seguidos de las causas multifactoriales (Distrés respiratorio, sepsis neonatal, inmadurez hepática, etc.) con un 11.43% y con un 0.48% la policitemia.

En el mismo estudio realizado en la Unidad de Neonatología de Bonzola, en Mbuji-Mayi, de la República Democrática del Congo, período 2007 – 2011; se



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

evaluó el peso del neonato al nacer lo cual se encontró que un 57.5% tuvieron peso ≥ 2500 gramos y que un 42.5% obtuvieron menos 2500 gramos, habiendo así una gran diferencia con nuestro trabajo ya que se encontró en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo a un 83.33% de recién nacidos con peso ≥ 2500 gramos y con un 16.67% de recién nacidos con peso menos 2500 gramos.

Según el estudio hecho por el Dr. Ochoa Sangrador y col. en el servicio de Pediatría del Hospital Virgen de la Concha; Zamora - España. En lo correspondiente a determinaciones de valores laboratoriales de bilirrubina indica que un 23.9% fueron menores de 10 mg/dl, el 53% entre 10 y 14.9 mg/dl mientras que con el 23.1% fueron mayores o iguales a 15 mg/dl. Relacionando estos datos con nuestro estudio hallamos que el promedio de la bilirrubina total fue de 17.01 mg/dl, teniendo un percentil 25 de 14.85 mg/dl y un percentil 75 de 19.15 mg/dl. Es decir, que en nuestra investigación la bilirrubina total estuvo elevada a expensas de la bilirrubina indirecta con una mediana de de 13.73 mg/dl, y con un percentil 25 de 13.73 mg/dl y percentil 75 de 18.76 mg/dl. Con estos valores se demuestra que la causa más importante de nuestro estudio es la incompatibilidad ABO, ya que la bilirrubina indirecta tiene relación con este tipo de patología.

En esta investigación se considero importante realizar el estudio relacionando a la ictericia neonatal con los valores de hemograma, es así que en cuanto a los eritrocitos se evidenció la presencia de anemia que en su gran mayoría está dada por hemólisis, representado por los siguientes valores; una mediana de 4350000 con límite inferior de 3525000 y un límite superior de 6050000.

En cuanto a los valores de hemoglobina y hematocrito, se encontró que hubo datos que indican presencia de poliglobulia y hemólisis.



10. CONCLUSIÓN

En relación a los tipos de ictericia neonatal con respecto al total de neonatos hospitalizados se encontró que las fisiológicas se dan en mayor frecuencia.

En lo que corresponde a la edad cronológica de presentación de la ictericia, se encontró que la mediana de tiempo fue de 2 días, siendo el límite inferior de 1 día y un límite superior de 6 días.

Con respecto a la edad gestacional se demostró que del total de los recién nacidos hospitalizados con el diagnóstico de ictericia neonatal, la mayoría fueron recién nacidos de término, seguidos de una baja presentación de neonatos de pre término. No se presentaron recién nacidos de pos término.

En relación al género, se halló que el mayor porcentaje de neonatos con ictericia neonatal fueron del sexo masculino.

Se ha podido identificar como principales causas de ictericia neonatal en el Hospital Regional de Coronel Oviedo en mayor porcentaje a la Incompatibilidad del Grupo ABO y a las infecciones perinatales, en la cual comprende el síndrome de Torch.

Con respecto a los valores laboratoriales, se demostró que hubo un amplio aumento de la bilirrubina total en relación a los valores normales a expensas de la bilirrubina indirecta. En el recuento de Glóbulos Rojos y de Hemoglobina se encontró que la mitad de los recién nacidos en estudio adquirieron valores normales. Sin embargo dentro de los valores del Hematocito se encontró que más de la mitad los casos presentaron valores bajos de lo normal.



11. RECOMENDACIONES

1. Dar a conocer los resultados de esta investigación, con la finalidad de que se tomen en cuenta las características identificadas.
2. Seguimiento oportuno y sistemático en el primer nivel de atención a todos los recién nacidos en especial a aquellos con factores de riesgo de ictericia neonatal.
3. Fortalecer los medios diagnósticos en el Hospital Regional para una mejor y rápida actuación.
4. Tener seguimiento de los neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia para descartar cualquier secuela que se llegue a presentar.



12. BIBLIOGRAFÍA

1. Falaiche O. Ictericia Neonatal. [Internet]; 2002 [consulta el 27 de marzo de 2008]. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy>
2. Ríos, G. Síndrome Ictérico del Primer Trimestre Revista de Pediatría. 2000. 75(4): p. 4-7.
3. Melton, K. Akinbi, H. Ictericia Neonatal, Estrategias a reducir las Complicaciones de Bilirrubina Inducida. 3ª ed. Atlanta. McGraw, 2000; p.1010.
4. Mesquita Ramírez, MN. Hiperbilirrubinemia neonatal. Pediatría. Paraguay. 2000; 27(2): p. 24-31.
5. Castro D, Dávalos Cedillo C. Incidencia de Hiperbilirrubinemia Neonatal. [Internet] 2014. [consulta el 30 de agosto del 2015]. Disponible en: <dspace.uazuay.edu.ec>
6. Calvimontes C, Pinto S, Rodas M, Suarez L, Tapia M. Prevalencia de ictericia neonatal (hiperbilirrubinemia) en el Hospital Universitario, gestión 2013. In Ramos M, editor. Ciencias de la Salud TI Handbook. Sucre: ECORFAN; 2014. p. 49.
7. González S, Mejía R, Herrera. Hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo. 2014 Noviembre; 8: p. 38-41.
8. Ochoa S, Marugan I, González T. Evaluación de un instrumento de medición de la bilirrubina transcutánea. An Esp Pediatr. 2000; 52(6): p. 561-8.
9. American Academy of Pediatrics. Guideline Offers Direction for Prompt Diagnosis, Treatment of Hyperbilirubinemia. AAP News. 2004; 25: p. 1-8.
10. American Academy of Pediatrics. Questions and Answers: Jaundice and Your Newborn. [Internet] Publicado: 25 de junio del 2004; [consultado el 7 de julio del 2004].
11. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. CMAJ 2006; 175: p. 587-90.
12. Atkinson LR, Escobar GJ, Takyama JI, Newman TB. Phototherapy use in jaundiced newborns in a large managed care organization: do clinicians adhere to the guideline? Pediatrics 2003; 111(5 Pt1):e555-61.



13. American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004; 114(1): p. 297-316.
14. Fundación Carlos Gianantonio. Manejo del recién nacido con hiperbilirrubinemia. *PRONEO*. 2001; (4): p. 141-93.
15. Benítez Leite S, Mesquita M, Macchi ML. Manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal por pediatras que realizan atención inmediata del recién nacido. 2005 Agosto; 32(1): p. 23-31.
16. Contreras U. Pérdida de peso e Hiperbilirrubinemia Severo en Neonatos, Trujillo – Perú, 2013; p. 1-41.
17. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: p. 297-316.
18. Parodi J, Meana J, Ramos J, Arce O. Ictericia neonatal: Revisión. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. 2005; (151): p. 9-6.
19. Cárdenas, A. Ictericia Neonatal, Ibarra-Ecuador. [Internet] 2004. [consultado el 24 de marzo del 2008]. Disponible en línea: <http://www.aibarra.org>
20. Mazzi E. Actualización: Hiperbilirrubinemia neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2005; 44(1): p. 26-35.
21. Hernández R., Fernández C. & Baptista M. Metodología de la investigación. México. Editorial McGraw-Hill; 2010.
22. Uberos J, Rodríguez J, Fernández V, Hidalgo, A. & Narbona, E. Guía de manejo diagnóstico y terapéutico de la hiperbilirrubinemia neonatal. 2009.
23. Correa Vélez. Generalidades de Neonatología, Medellín, Colombia. 2002; p. 515.
24. Failache, Octavio. Ictericia Neonatal. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2002; 73(3):p. 143-145.
25. Baltazar T. Prevalencia y causas de ictericia neonatal en el hospital Nacional Ramiro Priale Huancayo. 2014.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

26. Guías Nacionales de Neonatología. Capítulo 41: Hiperbilirrubinemia. 2005. MINSAL. Santiago, Chile.
27. Rivera W. Ictericia y Poliglobulia neonatal. Revisión. 1998 Enero; 59(4): p. 257-260.
28. Manual de atención neonatal. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección de Salud Integral de niñez y adolescencia. Paraguay. 2011; p. 253-261.



13. ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección de información.

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA LABORATORIAL DE LA ICTERICIA
NEONATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL DE CORONEL OVIEDO “DR. JOSÉ ÁNGEL SAMUDIO” EN EL
PERIODO 2014 – 2015.**

SECCIÓN I: IDENTIFICACIÓN DEL FORMULARIO

R001	No. de cuestionario	_____
R002	No. de expediente	_____
R003	Fecha	____/____/2015
R004	Entrevistador	Rocío Domínguez

SECCIÓN II: ANTECEDENTES CAUSALES

Cód.	Indicadores	Categorías	Respuesta
R005	Edad gestacional	_____ sem.	_____
R006	Peso al nacer	_____	_____
R007	Sexo	1- Femenino 2- Masculino	_____
R008	Talla	_____ cm	_____
R009	Perímetro cefálico	_____ cm	_____
R010	Apgar a los 1 min.	_____	_____
R011	Apgar a los 5 min.	_____	_____
R012	Tipo de sangre del neonato	1- A 2- B 3- AB 4- O	_____
R013	Factor RH	1- Positivo 2- Negativo	_____
R014	Tipo de sangre materna	1- A 2- B 3- AB 4- O	_____
R015	Factor RH	1- Positivo 2- Negativo	_____
R016	Tipo de sangre paterna	1- A 2- B 3- AB 4- O	_____
R017		1- Positivo 2- Negativo	_____



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

R018	Causas clínicas de la ictericia	1- Incompatibilidad Grupo ABO 2- Incompatibilidad factor Rh 3- Infección: Storch 4- Hematomas 5- Hepatitis 6- Atresia de vías biliares 7- Policitemia 8- Otros (especificar)	_____
R019	Días de vida del neonato al momento del diagnóstico.	_____	

SECCIÓN III: EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Cód.	Indicadores	Categorías	Respuesta
NIVELES DE BILIRRUBINA AL MOMENTO DEL INGRESO			
R020	Bil. Total	_____	_____
R021	Bil. Directa	_____	_____
R022	Bil. Indirecta	_____	_____
HEMOGRAMA			
R022	Glóbulos rojos	_____	_____
R023	Hemoglobina	_____	
R024	Hematocrito	_____	
R025	Reticulocitos	1- 2 – 5 2- >6 3- No se realiza 4- Morfología Especificar.	
R026	Prueba de Coombs	1- Positiva 2- Negativa 3- No se realizo	



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

Anexo 2: Solicitud de acceso al Departamento de Archivo del Hospital Regional de Coronel Oviedo.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZU
Sede Coronel Oviedo
Creada por Ley Nº 3.198 del 4 de Mayo de 2.007
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Coronel Oviedo, 23 de setiembre de 2015
Nota F. C. M. Direc. Acad. Nº 179/15

Señor:
Dr. Jorge Gonzalez
Director del Hospital Regional
Presente:

Me dirijo a Usted y por su digno intermedio al Departamento de Archivo del Hospital Regional a su digno cargo, para solicitar autorización de ingreso a la alumna de la Carrera de Medicina Blanca Rocio Dominguez Gonzalez, para su posterior elaboración y presentación de tesis cuyo tema es: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA LABORATORIAL DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO DR. JOSÉ ÁNGEL SAMUDIO EN EL PERIODO 2014 - 2015.

Sin otro particular me despido de Usted, deseándole éxitos en sus funciones.

Atentamente

Handwritten signatures and notes, including 'Atto de Justicia' and 'Derecho a'.



Handwritten signature of Prof. Dr. Marcelino Brítez Cabrera

Prof. Dr. Marcelino Brítez Cabrera
Director Académico
Facultad de Ciencias Médicas - UNC@

Dr. Jorge González
Director
Hospital Regional de Coronel Oviedo
Dr. José Ángel Samudio

HOSPITAL REGIONAL CORONEL OVIEDO
Secretaría General
Expediente N°: 920
Recibido Por: Rossana Q.
Fecha: 24.09.2015
Hora: 09:50