



**ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE  
CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**“ICTERICIA CLINICA EN NEONATOS Y  
CORRELACIÓN CON VALORES SERICOS DE  
BILIRRUBINA. HOSPITAL JOSÉ MARÍA  
VELASCO IBARRA. TENA 2010”**

**TESIS DE GRADO**

Previo a la obtención del título de:

**MÉDICO GENERAL**

**PATRICIA NATALY ORTIZ BONILLA**

Riobamba – Ecuador

2010

## ***Agradecimiento***

*Ofrezco mi más profundo agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública, Escuela de Medicina; lugar en el cual realice mi sueño de ser un profesional al servicio de la salud y la comunidad.*

*Agradezco a los Doctores Nery Yáñez y Carlos Ríos por haber aceptado ser tutor y miembro de tesis, brindándome su valiosa colaboración además de compartir sus invaluable conocimientos para la realización de este trabajo.*

*Un agradecimiento Especial Al Hospital José María Velasco Ibarra, Institución de la cual me llevo los mejores recuerdos de mi vida estudiantil, y que además sirvió de fuente para la realización de este trabajo.*

*Nataly Ortiz*

## *Dedicatoria*

*A Dios y su madre la Virgen María por haberme regalado la oportunidad de nacer en el seno de una familia increíble.*

*A mis Padres quienes me dieron la vida y han estado con migo en todo momento brindándome su apoyo y cariño incondicional apoyándome a pesar de las adversidades, A mi padre quién con su experiencia de vida y consejos a guiado cada uno de mis pasos, A mi madre que con su amor y confianza logro sembrar en mi valores inquebrantables que me han permito cumplir mis sueños.*

*En especial a mis hermanos que son un pilar fundamental en mi vida, Johanna y Henry por compartir mis triunfos y fracasos, ayarme de manera incondicional enseñarme que si soñamos algo lo podemos lograr, A mí sobrino Israel por ser la alegría de mi vida.*

*A mi Papa Jorgito por ser el mejor abuelito del mundo y por cuidarnos aun desde el cielo.*

*A mi ñaña Melida por inspirarme a seguir esta carrera y apoyarme en todo.*

*En fin a todas las personas que colaboraron para realizar este trabajo y me apoyaron a lo largo de mi carrera, a mis entrañables amigos, con los que siempre pude contar.*

## TABLA DE CONTENIDOS

IDICE DE TABLAS.....	5
INDICE DE GRÁFICOS.....	6
INDICE DA ANEXOS.....	7
RESUMEN.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. OBJETIVOS.....	11
A. GENERAL.....	11
B. ESPECIFICOS.....	11
III. MARCO TEORICO.....	12
1.- INTRODUCCIÓN.....	12
2.- HISTORIA.....	14
3. METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA.....	15
3.1. Formación.....	15
3.2. Transporte.....	16
3.3. Captación por el hepatocito.....	17
3.4. Conjugación.....	17
3.5. Transporte intracelular.....	17
3.6. Excreción.....	17
3.7. Circulación por vías biliares.....	18
3.8. Metabolismo intestinal.....	18
3.9. Metabolismo Fetal de la Bilirrubina.....	19
3.10. Toxicidad de la bilirrubina.....	19
4. DEFINICIÓN DE ICTERICIA NEONATAL.....	19
4.1. Hiperbilirrubinemia.....	20
4.1.1. Hiperbilirrubinemia Fisiológica.....	20
4.1.2. Hiperbilirrubinemia Patológica.....	20
5. ENCEFALOPATÍA BILIRRUBÍNICA.....	20
6. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.....	21
6.1. HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA (INDIRECTA).....	22
6.1.1.- ICTERICIA FISIOLÓGICA.....	22
Fisiología.....	23
6.1.2.- ANEMIAS HEMOLITICAS ADQUIRIDAS.....	23
6.1.2.1 INCOMPATIBILIDAD A B O.....	24
Incidencia.....	24
Fisiopatología.....	25

Factores de Riesgo.....	25
Presentación Clínica: Signos y Síntomas.....	26
Diagnostico.....	26
Manejo del Paciente.....	27
Pronostico.....	28
6.1.2.2. INCOMPATIBILIDAD RH.....	28
Incidencia.....	28
Fisiopatología.....	29
Factores de Riesgo.....	30
Presentación Clínica: Signos y Síntomas.....	30
Diagnóstico.....	31
6.1.3. POLICITEMIA.....	31
Incidencia.....	32
Fisiopatología.....	32
Factores de Riesgo.....	32
Cuadro Clínico.....	33
Manejo del Paciente.....	34
Medidas Generales.....	34
Medidas Específicas.....	35
6.1.4.- EXTRAVASACIÓN SANGUÍNEA.....	35
6.1.5. TRASTORNOS DE LA CONJUGACIÓN.....	36
6.1.5.1.- Deficiencia Congénita de Glucuroniltransferasa.....	36
Síndrome de Crigler-Najjar (deficiencia tipo I).....	36
Síndrome de Crigler-Najjar (deficiencia tipo II).....	37
Síndrome de Gilbert.....	38
Factores de riesgo.....	38
Síntomas.....	39
6.1.5.2.-Inhibición de la Glucuroniltransferasa.....	39
Síndrome de Lucey-Driscoll.....	39
6.1.6.- ICTERICIA POR LECHE MATERNA.....	39
6.1.7. ALTERACIONES METABÓLICAS.....	40
Hipotiroidismo Congénito.....	40
6.1.8. AUMENTO DE LA CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA.....	41
6.1.9. SUSTANCIAS Y TRASTORNOS QUE AFECTAN LA FIJACIÓN DE LA BILIRRUBINA A LA ALBÚMINA.....	41
6.2. HIPERBILIRRUBINEMIA CONJUGADA DIRECTA.....	41
6.2.1. Fibrosis quística.....	42
6.2.2. Fructosemia.....	42
6.2.3. Galactosemia.....	42

6.2.4. Deficiencia de a1- antitripsina.....	42
6.2.5. Tirosinemia.....	43
6.2.6. Síndrome de Dubin-Johnson.....	43
6.2.7. Síndrome de Rotor.....	43
6.2.8. Colestasis asociada a nutrición parenteral total.....	43
6.2.9. Enfermedades infecciosas.....	44
Sepsis Bacteriana.....	44
6.2.10. Atresia de vías biliares.....	44
7. EVALUACION INICIAL DEL RECIEN NACIDO ICTERICO.....	45
Evaluación clínica.....	47
Anamnesis.....	47
Examen físico.....	47
Sospecha diagnóstica según la edad de aparición de la ictericia.....	48
8. Pruebas de laboratorio.....	49
9. MANEJO DEL PACIENTE.....	50
9.1. Luminoterapia.....	50
Mecanismo de acción.....	51
Equipo para fototerapia.....	54
Fototerapia intensiva.....	55
Hidratación.....	55
Para la aplicación de la fototerapia se debe tener en cuenta.....	56
Técnica de Luminoterapia.....	56
Cuidados.....	57
Cuando terminar la luminoterapia.....	57
Controles de bilirrubinemia.....	57
Nomograma de Bhutani.....	58
Complicaciones.....	58
10. EXANGUINOTRANSFUSIÓN.....	59
10.1.- Indicaciones de Exanguinotransfusión.....	59
11. COMPLICACIONES.....	60
11.1 Encefalopatía por bilirrubinemia.....	60
11.2.- Kernicterus.....	60
IV. METODOLOGÍA.....	62
A. LOCALIZACIÓN Y TEMPORALIZACIÓN.....	62
B. VARIABLES.....	62
1. Identificación de variables.....	62
2. Definición conceptual de variables.....	63
3. Operacionalización de variables.....	64
C. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	65

D. POBLACION, GRUPO DE ESTUDIO.....	65
1. Población.....	65
2. Tamaño de la muestra.....	66
E. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	66
1. Recolección de la información.....	66
V. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LA INFORMACIÓN.....	68
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	70
ANALISIS DE LA CORRELACIÓN EXISTENTE ENTRE LA ICTERICIA CLÍNICA Y LOS VALORES SERICOS DE BILIRRUBINA.....	81
ANALISIS DEL ERROR ADMITIDO PARA ESTE ETUDIO.....	91
VI. CONCLUSIONES.....	94
VII. RECOMENDACIONES.....	96
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	97
IX. ANEXOS.....	101

## INDICE DE TABLAS

Tabla # 1 factores que predisponen a la hiperbilirrubinemia neonatal.....	21
Tabla # 2 zonas de Kramer.....	46
Tabla # 3 Relación entre extensión de la ictericia y valor de bilirrubina.....	46
Tabla # 4 Recomendaciones de la AAP para el manejo de la hiperbilirrubinemia en neonatos de término sanos.....	50
Tabla # 5 Recomendaciones para el manejo de la hiperbilirrubinemia en los neonatos prematuros (sanos y enfermos) y neonatos de termino enfermos.....	51
Tabla # 6 distribución según se realizo conducción o no del trabajo de parto en recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia en el hospital José María Velasco Ibarra.....	74
Tabla # 7 Distribución según el tiempo de permanencia en fototerapia de recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital José María Velasco Ibarra.....	79
Tabla # 8 Índice de correlación zona I.....	81
Tabla # 9 Índice de correlación zona II.....	83
Tabla # 10 Índice de correlación zona III.....	85
Tabla # 11 Índice de correlación zona IV.....	87
Tabla # 12 Índice de correlación zona V.....	89
Tabla # 13 Análisis de error admitido para el estudio.....	92
Tabla # 14 Relación del estudio de ictericia clínica y valores séricos de bilirrubina en neonatos hospitalizados con dicha patología en el hospital José María Velasco Ibarra en referencia con la escala de Kramer y otra.....	93

## INDICE DE GRAFICOS

Grafico # 1 Metabolismo neonatal de los pigmentos biliares.....	18
Grafico # 2 Nomograma de Bhutami.....	58
Gráfico # 3 Distribución de recién nacidos con ictericia clínica hiperbilirrubinemia en el hospital José María Velasco Ibarra.....	70
Gráfico # 4 Distribución según el sexo en recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital José María Velasco Ibarra.....	71
Gráfico # 5 Distribución según edad materna recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital José María Velasco Ibarra.....	72
Gráfico # 6 Distribución según el tipo de parto en recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia en el hospital José María Velasco Ibarra.....	73
Gráfico # 7 Distribución según la edad gestacional en recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital José María Velasco Ibarra.....	75
Gráfico # 8 Distribución según el grupo sanguíneo y Rh de los recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia neonatal y sus madres en el hospital José María Velasco Ibarra.....	76
Gráfico # 9 Distribución según causas más frecuentes de ictericia en recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital José María Velasco Ibarra.....	77
Gráfico # 10 Distribución según el tiempo de aparición de ictericia en recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital José María Velasco Ibarra.....	78
Gráfico # 11 Distribución según el tipo de fototerapia recibida en recién nacidos con ictericia clínica e hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital José María Velasco Ibarra.....	80
Grafico # 12 Índice de correlación zona I.....	82
Grafico # 13 Índice de correlación zona II.....	84
Grafico # 14 Índice de correlación zona III.....	86
Grafico # 15 Índice de correlación zona IV.....	88
Grafico # 16 Índice de correlación zona V.....	90

## INDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Formato de la carta de presentación para los expertos que validarán la ficha recolectora de datos.....	101
Anexo 2 Instrumento para la validación de la ficha recolectora de datos para valorar la ictericia clínica en neonatos y su correlación con los valores séricos de bilirrubina.....	102
Anexo 3 Matriz para validar la ficha de datos para valorar la ictericia clínica en neonatos y su correlación con los valores séricos de bilirrubina.....	103
Anexo 4 Ficha recolectora de datos para valorar la ictericia clínica en neonatos y su correlación con los valores séricos de bilirrubina.....	104
Anexo 5 Formato de la carta de solicitud al director del hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena, para acceder a las historias clínicas de los neonatos.....	105
Anexo 6 Metabolismo de Bilirrubina Normal y Metabolismo de Bilirrubina Durante la Fototerapia.....	106
Anexo 7 Mecanismo de la Fototerapia.....	107
Anexo 8 Factores importantes para la eficacia de la Fototerapia.....	108

## SUMMARY

This is a cross-observation, retrospective and correlation type investigation to determine the correlation between the clinical jaundice in newly born and the serum values of bilirubin, carried out in 40 newly born clinical histories with jaundice as in-patients of the Neonatology Service of the Hospital José María Velasco Ibarra, in Tena. Data were collected through cards; the statistical analysis was carried out by Microsoft Excel and for the correlation the Spingel formula was used.

The results were the following: a total of 1350 live newly born of whom 40 presented jaundice i.e. 3 %; 45 % males and 55 % females; 87 % normal parturition; 13 % Caesarean. The parturition performance was carried out with oxytocin by 60 %; 35 % presented jaundice within the first 24 h of life which shows a pathological origin; the most frequent cause was group incompatibility (ABO); the average time of permanence in phototherapy to overcome the picture was 3 days; 53 % received simple phototherapy; there were no complications.

There was no significant statistical correlation between the virtual Kramer scale and the serum bilirubin values, the correlation index was  $p= 0.481$  which means that in most cases there is no relationship between these two diagnosis methods.

## RESUMEN

Es una Investigación de tipo observacional transversal, retrospectiva y correlacional con el objetivo de determinar la correlación entre la ictericia clínica en neonatos y los valores séricos de bilirrubina, realizada en 40 historias clínicas neonatales de niños con ictericia ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra del Tena. Los datos se recolectaron mediante fichas, el análisis estadístico se realizó en Microsoft Excel y para la correlación se utilizó la fórmula de Spingel.

Obteniéndose los siguientes resultados: un total de 1350 nacidos vivos; de los cuales 40 presentaron Ictericia es decir el 3%. sexo masculino 45% y sexo femenino 55%; en relación al tipo de parto normal 87%; cesárea 13%; se realizó conducción del trabajo parto con oxitocina en un 60%; el 35% presentó ictericia dentro de las primeras 24h de vida, lo que indica un origen patológico, la causa más frecuente fue la incompatibilidad de grupo (ABO), el tiempo promedio de permanencia en fototerapia para superar el cuadro fue de 3 días; el 53% recibió fototerapia simple, no hubieron complicaciones.

No existió una correlación estadística significativa entre la escala visual de Kramer y los valores séricos de bilirrubina, el índice máximo de correlación fue  $p= 0.481$ , lo que significa que en la mayoría de los casos no existe relación entre estos dos métodos diagnósticos.

## I. INTRODUCCIÓN

La Neonatología es una de las ramas de la medicina que se enfoca en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del recién nacido, por lo cual merece especial importancia el tiempo que se debe dedicar a realizar una correcta anamnesis de los antecedentes prenatales y natales, así como el examen físico ya que ellos nos guiarán para realizar un diagnóstico correcto del origen de la patología que pueda desarrollarse durante los primeros días de vida en el neonato.

Tomando en cuenta lo anterior una de las patologías más comunes es la ictericia neonatal la cual se define como la pigmentación amarillenta de la piel, mucosas, escleras; a consecuencia del depósito o la presencia de bilirrubinas en cantidades elevadas en sangre.

Es importante destacar que aproximadamente el 50 al 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.

Vale la pena mencionar que la ictericia neonatal es uno de los tres principales diagnósticos de ingreso al área de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra, y en el resto de unidades Hospitalarias del País, con un nivel similar de atención.

De allí la importancia de realizar un estudio sobre la correlación existente entre los valores séricos de bilirrubinas y la ictericia clínica reportada en recién nacidos, además de relacionar estos datos con la edad, el sexo del neonato y la etiología de la ictericia.

En esta investigación se plantea el relacionar los hallazgos clínicos y serológicos buscando su grado de correspondencia o disparidad en el diagnóstico de la ictericia neonatal.

## **II. OBJETIVOS**

### **A. GENERAL**

- Determinar el nivel de ictericia clínica en neonatos y correlacionarlo con valores séricos de bilirrubina, Hospital José María Velasco Ibarra. Tena 2010

### **B. ESPECIFICOS**

- Relacionar el nivel topográfico corporal de ictericia neonatal clínicamente reportado con los valores de bilirrubina sérica en los neonatos ingresados al servicio de neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra con diagnóstico de ictericia Neonatal.
- Identificar cual es la causa más frecuente de Ictericia Neonatal.
- Identificar los factores de riesgo que predisponen a la ictericia neonatal.
- Determinar el número de neonatos que ingresaron con diagnóstico de ictericia neonatal.
- Determinar el tiempo que permanece en fototerapia el recién nacido para superar el cuadro.
- Determinar las complicaciones y la evolución de los niños con Ictericia Neonatal.

### **III. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL**

#### **1.- INTRODUCCIÓN**

En los servicios de neonatología de nuestros hospitales se diagnostican un número considerable de recién nacidos ictericos, el área de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra del cantón Tena, atiende un promedio de 150 Neonatos mensualmente, de los cuales el 3% presenta Ictericia Neonatal. Esta unidad altamente especializada en la atención del Neonato, cuenta con los recursos humanos, físicos y terapéuticos para el adecuado manejo de los mismos.

La ictericia es la condición clínica en que la bilirrubina sérica se encuentra por encima de los 5mg/dl permitiendo observar un tinte amarillo en la esclerótica ocular, mucosas y piel del Recién Nacido, en tanto que la hiperbilirrubinemia es el aumento del nivel de bilirrubina mayor a 2 mg/dl durante los primeros días de vida <sup>2, 18</sup>

Teniendo en cuenta que la hiperbilirrubinemia es un problema frecuente en neonatología y suele ser benigno en la mayoría de los casos. Alrededor del 60% de los Recién Nacidos a Término (RNT) y el 80% de los Recién Nacidos Pretermino (RNPT) presenta ictericia durante la primer semana de vida teniendo en cuenta que apenas en el 8% es patológica <sup>1, 3,4</sup>

La hiperbilirrubinemia indirecta severa podría presentar un potencial efecto neurotóxico, mientras que la hiperbilirrubinemia directa reflejar graves trastornos hepáticos o sistémicos <sup>1, 4</sup>

Se consideran factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta: diabetes materna, raza (asiáticos), prematurez, fármacos (novobiocina, vitamina K3), altitud, sexo masculino, presencia de cefalohematoma, inducción de parto con oxitocina, lactancia materna, antecedentes familiares de hiperbilirrubinemia, entre otros <sup>1,7</sup>

Resulta muchas veces difícil diferenciar la ictericia patológica de la fisiológica; en circunstancias normales la bilirrubina indirecta aumenta a un ritmo inferior a 5 mg/dl/día

desde el nacimiento, por lo tanto la ictericia comienza a ser visible entre el segundo y tercer día de vida.

Entre el quinto y séptimo día la producción de bilirrubina cae (menos de 2 mg/dl/día). Este proceso fisiológico estaría dado por el aumento de la producción de bilirrubina por destrucción de hematíes y la limitación transitoria de su metabolismo hepático.

En el RNPT la hiperbilirrubinemia suele ser más duradera y los valores máximos se suelen alcanzar entre el cuarto y séptimo día de vida. Debe sospecharse ictericia patológica cuando se presenta en las primeras 24 hs de vida, cuando la bilirrubina sérica aumenta más de 5 mg/dl/día, y cuando la bilirrubinemia directa sea mayor a 2 mg/dl en cualquier momento <sup>1,2,4</sup>

El mayor riesgo de los valores elevados de bilirrubinemia es la aparición de encefalopatía bilirrubinica, el mismo está directamente relacionado con la etiología de la ictericia. La encefalopatía bilirrubinica se desarrolla con valores más bajos en RNPT, en presencia de hipoxia perinatal, hemorragia interventricular, hemólisis, o factores que desplacen a la bilirrubina de su fijación con la albúmina.

La duración y concentración de la bilirrubina en cerebro son factores importantes de neurotoxicidad <sup>1,6,7</sup>

El tratamiento se basa en mantener los niveles séricos de bilirrubina por debajo de los niveles potencialmente neurotóxicos, utilizándose la luminoterapia como primer recurso terapéutico. Ante el fracaso de esta última estaría indicada la exanguinotransfusión <sup>1,5,6,7</sup>

## 2.- HISTORIA

La ictericia, ha sido siempre motivo de preocupación, por parte de investigadores desde épocas muy remotas. Ya en el Antiguo y en el Nuevo Testamento se habla de la ictericia cuando se postula que las personas se ponen amarillas antes de enfermar o morir.<sup>14</sup>

En el siglo XV es que aparece la primera referencia de ictericia en el recién nacido y fue publicada en Alemania por Mettlimger aunque, desde luego, no se habla de su origen, ni de su tratamiento.<sup>22</sup>

Más adelante Shakespeare hace la primera referencia de la penetración de la bilirrubina en los tejidos cuando en su obra Troilus and Cressida, él le pregunta a ella: “Qué agravio ha causado esta ictericia en tus mejillas”<sup>6</sup>

En el siglo XVIII en Gran Bretaña, John Burton publicó un trabajo titulado Full of view of the Disease Incident in Children, donde trata de explicar la ictericia neonatal cuando habla de la necesidad de la respiración para empujar hacia adelante la bilis en el intestino. Aquí se enuncia por primera vez la descripción de la captación de la bilirrubina por el meconio: Por lo general la ictericia cede frente a cualquier purgante suave y generalmente desaparece con cualquier medicamento que aumente el peristaltismo intestinal.<sup>22</sup>

En 1913, Yllppo, pediatra finlandés, habla de la ictericia neonatal, describiendo el color amarillo de la piel y del cordón umbilical. El la llama bilirrubina anictérica, porque no reacciona con el reactivo de Erlich. Van den Bergh, 3 a 2 años después, publica un trabajo donde describe, por primera vez, la diferencia entre la bilirrubina conjugada y la no conjugada.<sup>22</sup>

El manejo del recién nacido icterico ha tenido históricamente diferentes guías para sus decisiones, realizándose en 1950 la primera exanguinotransfusión y se conoce el papel protector de la albúmina plasmática sobre el sistema nervioso central.<sup>22</sup>

En el período de la llamada “vigintofobia”, surgido de las investigaciones de Asia, durante el cual ningún recién nacido y cualquiera fuera la etiología de su ictericia debía superar los 20 mg/dl de bilirrubina sérica, se realizaron muchas exsanguinotransfusiones, probablemente debido a fototerapias ineficaces y en el que se redujo drásticamente la incidencia del kernicterus pero con un costo de morbimortalidad por el procedimiento que variaba de acuerdo con los servicios y la experiencia de los neonatólogos.<sup>22</sup>

Luego se inició el período del abordaje incruento (“gentle approach”), que sugirió que si el recién nacido era de término, sano y no tenía factores agravantes, podrían permitirse niveles entre 25-30 mg/dl de bilirrubina sérica al no existir, de acuerdo con las evaluaciones del momento, evidencias que indicaran que en esa población tales niveles pudiesen condicionar daño. Como resultado de esa posición, muchos menos niños fueron tratados con exsanguinotransfusión pero es probable que al perderse la “fobia” por los 20 mg, también se relajaran en demasía los controles; “la bilirrubina ya no es un problema” en el recién nacido sano, pasó a ser la “creencia” general.<sup>9</sup>

Para finalizar diremos que la ictericia acompaña a múltiples procesos patológicos, ya sean benignos o graves. Son muchas las causas que producen una ictericia en este período de la vida, tales como: hemólisis, extravasaciones sanguíneas, infección congénita o adquirida, isoinmunización, etcétera.

### **3. METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA**

#### **3.1. Formación**

La fuente principal de producción de bilirrubina es la hem de la hemoglobina (Hb) circulante procedente de la hemólisis de los hematíes que terminan con su ciclo de vida (80-90% de los casos). La enzima hemoxygenasa oxida el grupo hem y ocasiona la rotura de un anillo de porfirina en su puente inicial alfa-metano, transformándose en globina, hierro, protoporfirina y monóxido de carbono. La protoporfirina se transforma en biliverdina y luego en bilirrubina (un gramo de Hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina) “indirecta” (BI) o no conjugada, por acción de la enzima biliverdin-reductasa.<sup>17</sup>

Esta destrucción de los hematíes circulantes ocurre en el sistema retículo endotelial (bazo, hígado y médula ósea).

Parte de la bilirrubina procede de la eritropoyesis ineficaz y la destrucción de precursores eritrocitarios inmaduros en médula ósea. El recién nacido suele destruir 0.6gr de Hemoglobina cada 24 horas. Menos importante (15%) es su producción a partir de otras proteínas del hem (mioglobina, citocromo, catalasa, peroxidasa).<sup>17, 24, 9</sup>

En el período fetal, la bilirrubina indirecta es rápidamente aclarada y metabolizada por el hígado materno. Tras el parto, el recién nacido debe ser capaz de metabolizarla, pero las enzimas están todavía inmaduras.

### 3.2. Transporte

La bilirrubina indirecta liberada a la circulación es transportada hasta el hepatocito unido a la albúmina. La albúmina posee dos puntos de unión para la bilirrubina indirecta: uno es de gran afinidad y resistencia a los desplazamientos de la bilirrubina por medicamentos aniónicos, y el otro punto es compartido por la bilirrubina y por los radicales aniónicos, pudiendo ser desplazados por ellos y difundirse a las células, ya que la bilirrubina libre atraviesa las barreras celulares. <sup>17, 24, 9</sup>

Los ácidos grasos libres se unen a la albúmina en el lugar de alta afinidad, desplazando la bilirrubina al sitio secundario, donde a su vez puede ser desplazada por los aniones produciendo bilirrubina libre. Es decir, la capacidad de fijación de la albúmina disminuye por fenómenos de competición con aniones y también cuando el pH desciende.

Los aniones que compiten con la bilirrubina en su unión a la albúmina son exógenos: salicilatos, sulfamidas, oxacilina, diazepam, gentamicina, furosemida o endógenos: hematina, ácidos biliares y ácidos grasos.<sup>17, 9</sup>

### 3.3. Captación por el hepatocito

La bilirrubina es captada activamente por el polo sinusoidal de las células hepáticas, uniéndose a proteínas intracelulares Y y Z. La proteína Y o ligandina es indispensable; en el feto no existe y aparece a los 10 días de nacer.

La proteína Z fija la bilirrubina cuando se satura la Y. Existe en la vida fetal y tiene afinidad por los ácidos grasos. Estos transportadores llevan la bilirrubina indirecta al sistema retículo endoplasmático liso (microsomas). Allí se produce la conjugación.<sup>9</sup>

### 3.4. Conjugación

La bilirrubina liposoluble o no conjugada se conjuga con el ácido glucurónico y una pequeña porción con sulfatos. La enzima más importante que interviene en este proceso es la glucuroniltransferasa y la molécula formada es el diglucurónido de bilirrubina.<sup>7</sup>

La bilirrubina conjugada es hidrosoluble; puede ser excretada por la bilis y lo hace al canalículo por un proceso dependiente de energía. Puede atravesar el filtro renal apareciendo en orina y como no es liposoluble no atraviesa la barrera hematoencefálica, no siendo tóxica para el cerebro.<sup>7</sup>

La conjugación depende de la maduración funcional de la uridil-difosfoglucuronil (UDPG) deshidrogenasa (que está parcialmente desarrollada al nacer, particularmente en prematuros), del aporte de glucosa o de las reservas de glucógeno en el recién nacido. Así los procesos neonatales asociados con hipoglicemia (hijo de madre diabética, galactosemia y ayuno prolongado) producen hiperbilirrubinemia.<sup>7</sup>

### 3.5. Transporte intracelular

El transporte intracelular es realizado por los lisosomas que se acumulan en el polo biliar.<sup>7</sup>

### 3.6. Excreción

Las vellosidades biliares celulares se abren hacia el capilar biliar. La eliminación es activa. Esta excreción puede ser inhibida por ampicilina, tiazidas y productos colecistográficos.<sup>7</sup>

### 3.7. Circulación por vías biliares

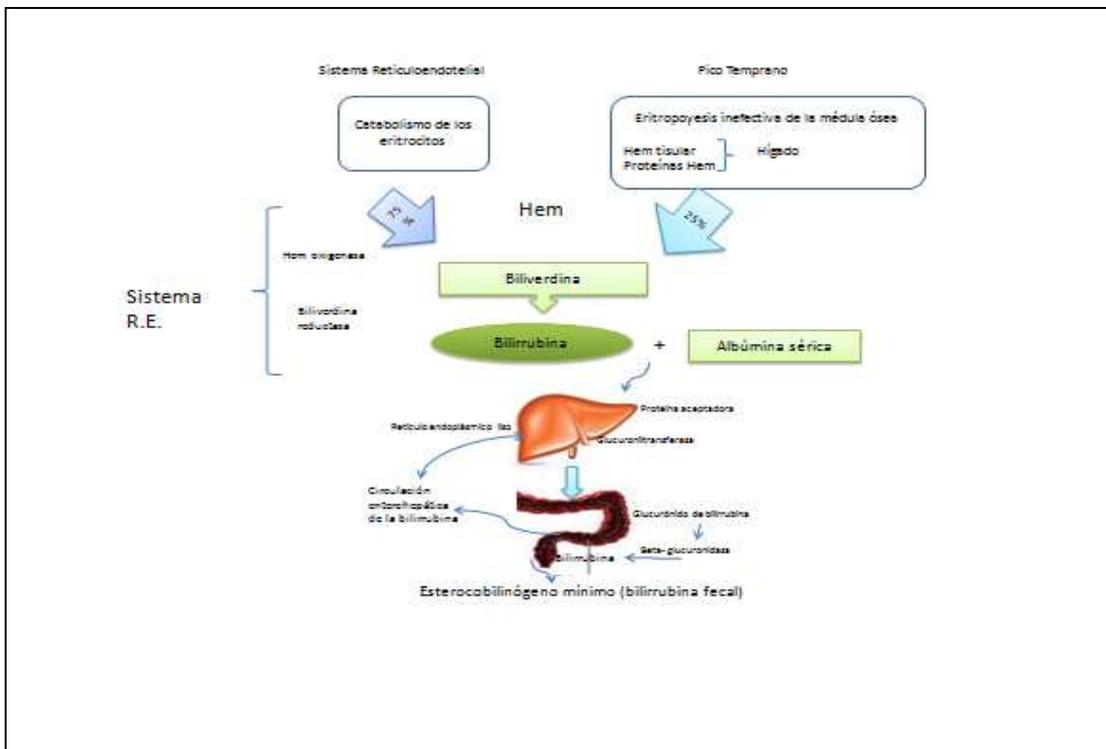
Pasa progresivamente desde los capilares biliares a los conductillos biliares y vías biliares extrahepáticas, llegando al duodeno.<sup>7</sup>

### 3.8. Metabolismo intestinal

La bilirrubina conjugada pasa al intestino y en el colon, por acción de las bacterias intestinales, se reduce a estercobilinógeno, que colorea las heces y urobilinógeno, que colorea la orina. <sup>7</sup>

Parte del estercobilinógeno es reabsorbido por el colon a la sangre y vuelve al hígado (circulación enterohepática). El estercobilinógeno y el urobilinógeno son oxidados (-2H) y se convierten en estercobilina y urobilina, siendo eliminados por las heces, orina respectivamente. En el recién nacido, debido a la escasa flora bacteriana intestinal, parte de la bilirrubina directa es hidrolizada por la betaglucuronidasa que la desconjuga a ácido glucorónico y bilirrubina no conjugada o indirecta, la cual es reabsorbida por vía enterohepática, o excretada.<sup>7</sup>

### GRAFICO N°1 METABOLISMO NEONATAL DE LOS PIGMENTOS BILIARES



Fuente: AVERY GORDON, B. Neonatología, 3ª ed. Buenos Aires, Medica Panamericana 1990; Pg. 551

Elaborado por: Nataly Ortiz B.

### 3. 9. Metabolismo Fetal de la Bilirrubina

La bilirrubina formada procedente del catabolismo del hem durante la vida fetal ha de ser también eliminada. Intraútero parece existir dos mecanismos: la bilirrubina que penetra a través de la circulación fetal se elimina atravesando la placenta hacia la sangre materna, la segunda vía excretora está limitada en el feto a consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo hepático, los bajos niveles de ligandinas del hepatocito y una disminución de la actividad de la glucuronil transferasa.

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 recién nacido los cuales deben adaptarse y madurar para asumir el proceso en forma eficiente.<sup>7</sup>

#### 3.10. Toxicidad de la bilirrubina

La bilirrubina se comporta como un “veneno celular”, produciendo toxicidad en diferentes órganos y tejidos corporales, mediada por la alteración de los procesos de respiración celular (desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y bloqueo en la producción de Adenosin Trifosfato (ATP)) y de sistemas enzimáticos que ocasionan mal funcionamiento primero y luego muerte celular.<sup>3</sup>

De esta forma y como se conoce, la toxicidad no se limita al sistema nervioso central, pudiendo observarse sus efectos a nivel renal (células tubulares), digestivo (células de la mucosa intestinal) y del páncreas. Pero es precisamente la lesión cerebral la que conlleva mayores secuelas y mortalidad.<sup>3</sup>

## **4. DEFINICIÓN DE ICTERICIA NEONATAL**

Condición clínica en que la bilirrubina sérica está lo suficientemente aumentada como para observar un tinte amarillo en la esclerótica ocular, mucosas y piel del RN. Se asocia a hiperbilirrubinemia con valores séricos > de 5 mg/dl de bilirrubina total.<sup>2</sup>

#### 4.1. Hiperbilirrubinemia

Se observa un aumento del nivel sérico de bilirrubina > 2mg/dl durante los primeros días de vida.<sup>2</sup>

##### 4.1.1. Hiperbilirrubinemia Fisiológica

Valores menores a 12 - 15mg/ dl en RNPR y 10 - 12 mg/dl en RNT. Se presenta a partir de las 72 horas de vida. <sup>2</sup>

##### 4.1.2. Hiperbilirrubinemia Patológica

Niveles de bilirrubina sérica total por arriba de 12.9 mg/dl en RNT y 14.9 mg/dl en RNPR. Se presenta dentro de las primeras 24 horas de vida.<sup>2</sup>

### **5. ENCEFALOPATÍA BILIRRUBÍNICA**

Se denomina “Kernicterus” a la coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina, inicialmente descrita en autopsias de recién nacidos fallecidos con severa ictericia.<sup>10</sup>

El término encefalopatía bilirrubicina hace referencia al espectro fisiopatológico y clínico de la lesión del sistema nervioso central por bilirrubina. La toxicidad cerebral es producida por la bilirrubina indirecta o no conjugada, que circula libre en el plasma, insoluble en agua y con gran afinidad por los lípidos de las membranas celulares, donde al unírseles se producen complejos bilirrubina indirecta-fosfolípidos. Este complejo atrae hidrogeniones, dando como resultado la formación de complejos de bilirrubina ácida, que alteran completamente, al precipitarse en ella, la permeabilidad celular, llevando a alteraciones bioquímicas entre las que se han descrito la inhibición de las síntesis proteica y del Acido desoxirribonucleico (DNA), la inhibición de la fosforilación oxidativa en mitocondrias, las alteraciones en el transporte de iones, especialmente el potasio y otras, que ocasionan daño y muerte celular.<sup>10, 21</sup>

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía o del kernicterus se presentan en tres estadios en la forma clásica de presentación: una primera fase caracterizada por inicio con vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo. La segunda fase se caracteriza por irritabilidad, hipertonía y opistótonos. La tercera fase, observada en sobrevivientes de las dos anteriores y caracterizada por la triada de hipertonía, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor. <sup>10, 29</sup>

Concomitantemente pueden observarse otras secuelas como sordera, crisis convulsivas, alteraciones visuales, alteraciones del lenguaje, etcétera. Es posible, no obstante, que la neurotoxicidad de la bilirrubina se manifieste en forma de cuadros más inespecíficos como trastornos del aprendizaje, hiperactividad y otros. <sup>10, 21</sup>

## **6. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

6.1. Hiperbilirrubinemia Neonatal Indirecta (no conjugada)<sup>7,2</sup>

6.2. Hiperbilirrubinemia Neonatal Directa (conjugada)<sup>7,2</sup>

Estas dos entidades se asocian a distintas causas etiológicas y complicaciones.

### **TABLA N° I FACTORES QUE PREDISPONEN A LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

- ♥ Mayor número de eritrocitos
- ♥ Menor supervivencia del glóbulo rojo
- ♥ Eritrocitos envejecidos en proceso de destrucción
- ♥ Ingesta oral disminuida, y escasa flora intestinal (mayor circulación entero-hepática)
- ♥ Insuficiente funcionalidad hepática
- ♥ Presencia de sangrados y hematomas
- ♥ Ausencia de placenta

FUENTE: HERNANDEZ. CRESPO, M. Manual del Residente de Pediatría. Volumen 1, Ediciones Norma, 2001; 19p.

Elaborado por: Nataly Ortiz B.

## 9.1. HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA (INDIRECTA)

Cuando la velocidad de producción de la bilirrubina excede la eliminación, el resultado final es un aumento de la concentración de la bilirrubina sérica total, causando un cuadro de hiperbilirrubinemia, cuya manifestación clínica es la ictericia. <sup>2</sup>

Causas de Hiperbilirrubinemia no conjugada:

- 9.1.1. Ictericia Fisiológica<sup>2</sup>
- 9.1.2. Anemia Hemolítica Adquirida<sup>2</sup>
- 9.1.3. Policitemia<sup>2</sup>
- 9.1.4. Extravasación Sanguínea<sup>2</sup>
- 9.1.5. Defectos de Conjugación  
Congénita \_ Adquirida <sup>2</sup>
- 9.1.6. Por amamantamiento y alimentación con leche materna<sup>2</sup>
- 9.1.7. Trastornos Metabólicos<sup>2</sup>  
Galactosemia<sup>2</sup>  
Hipotiroidismo<sup>2</sup>
- 9.1.8. Aumento de la circulación henterohepática de bilirrubina <sup>2</sup>
- 9.1.9. Sustancias y trastornos que afectan la unión de la bilirrubina a la albumina<sup>2</sup>

### 6.1.1.- ICTERICIA FISIOLÓGICA

En la mayor parte de neonatos sobre todo en los nacidos pretermino el aumento del nivel sérico de bilirrubina no conjugada se produce durante la primera semana de vida, por lo general entre el segundo y tercer día para disminuir de manera espontánea, en los días siguientes. Sin embargo la ictericia que aparece durante las primeras 24 horas de vida es patológica hasta que se demuestre lo contrario. <sup>2, 3, 7</sup>

## **Fisiología**

- a. Recién Nacido de Término.- el nivel sérico de bilirrubina no conjugada aumenta en forma progresiva hasta llegar a un valor máximo medido de 5 a 6 mg/dl en el tercer día de vida.<sup>8,2</sup>
- b. En los Recién Nacidos prematuros, la inmadurez de la función hepática se asocia con una ictericia más frecuente y notoria. En estos casos se observa un nivel sérico máximo de bilirrubina de 10 a 12mg/dl en el quinto día de vida.<sup>2,7</sup>

**Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la ictericia fisiológica neonatal de los cuales hemos tomado a los siguientes:**

- a. Un aumento de la carga de bilirrubina secundario al incremento del volumen eritrocitario, una supervivencia eritrocitaria más corta y el aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina en los neonatos.
- b. La captación Hepática deficiente de bilirrubina como resultado de una disminución en la concentración de proteínas ligadoras de bilirrubina como la ligandina.
- c. La conjugación deficiente secundaria a la reducción de la actividad de la glucuronil transferasa, más evidente en los prematuros.<sup>4, 11</sup>

### **6.1.2.- ANEMIAS HEMOLITICAS ADQUIRIDAS**

La enfermedad hemolítica del recién nacido es una situación patológica en la cual se acorta el tiempo de vida de los hematíes fetales y del recién nacido, debido a la acción de anticuerpos específicos derivados de la madre y transferidos por vía placentaria. Son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en los eritrocitos fetales y del recién nacido causando hemólisis de grado variable que depende de varias situaciones. La enfermedad comienza en la vida intrauterina y puede condicionar la muerte intraútero del feto. En los niños que nacen vivos al proceso

hemolítico se le adiciona, la hiperbilirrubinemia, dado que la placenta que metaboliza la bilirrubina ya no está y por consiguiente, el hígado del recién nacido efectuara esta función; posteriormente decrece a medida que la concentración de anticuerpos maternos en la circulación del recién nacido va disminuyendo. <sup>2, 7,3</sup>

Puede asociarse a incompatibilidad A B O o Rh (eritroblastosis fetal) entre el niño y la madre, con el uso de ciertos fármacos (sulfonamidas) o con infecciones.

### **6.1.2.1 INCOMPATIBILIDAD A B O**

La incompatibilidad ABO entre la madre y el neonato puede provocar una anemia hemolítica isoimmune. Este trastorno es el más frecuente en neonatos con tipos sanguíneos A o B nacidos de madres con grupo O. El proceso hemolítico comienza en la etapa intrauterina y es consecuencia del transporte placentario activo de isoanticuerpos maternos.<sup>2, 11,</sup>

En las madres con tipo sanguíneo O los isoanticuerpos predominantes corresponden a la variedad 7S- IgG (inmunoglobulina G), que atraviesa las membranas placentarias. El isoanticuerpo predominante en las madres con tipo sanguíneo A o B es el 19S-IgM (inmunoglobulina M), que debido a su tamaño mayor, no puede atravesar la placenta. <sup>2</sup>

La enfermedad clínica sintomática no suele manifestarse hasta el nacimiento y se trata de una anemia hemolítica leve compensada con reticulocitosis, microesferocitosis e hiperbilirrubinemia no conjugada de instauración temprana.<sup>7, 4</sup>

#### **Incidencia**

Los factores de riesgo para la incompatibilidad ABO están presentes en un 12 a un 15 % de todos los embarazos, pero las manifestaciones clínicas de sensibilización fetal (prueba de coombs positiva) solo se observa en un 3 a un 4 % de los casos, la enfermedad hemolítica sintomática por incompatibilidad ABO se documenta en menos

del 1% de todos los neonatos, pero es responsable de alrededor de 2/3 de todos los casos de anemia hemolítica en el recién nacido.<sup>4</sup>

### **Fisiopatología**

El pasaje transplacentario de isoanticuerpos maternos trae como consecuencia una reacción inmune con los antígenos A o B presentes en los eritrocitos fetales, lo que causa la formación de microsferocitos característicos. Con el transcurso del tiempo este proceso conduce a una hemólisis extravascular completa de los esferocitos en estado terminal. <sup>2, 7, 11</sup>

La hemólisis se compensa por la reticulocitosis y el acortamiento del ciclo celular, de manera que en estos neonatos los índices eritrocitarios se encuentran dentro del rango normal. A diferencia de lo que ocurre en los adultos, la escases de sitios antigénicos A o B en los eritrocitos fetales y la fijación competitiva de los isoanticuerpos a muchos otros sitios antigénicos en otros tejidos podrían explicar la hemólisis leve observada a menudo y la ausencia habitual de enfermedad progresiva en los embarazos siguientes. <sup>2, 7, 11</sup>

### **Factores de Riesgo**

- a. Presencia de antígeno A, en el neonato. De los antígenos principales de grupo sanguíneo, el A, es el asociado con un grado mayor de antigenocidad y más alto riesgo de enfermedad sintomática.
- b. Nivel elevado de isohemaglutininas. La parasitosis intestinal antes del parto o la inmunización con toxoide tetánico o vacuna antineumocócica durante el tercer trimestre del embarazo pueden estimular la formación de isoanticuerpos contra los antígenos A o B.
- c. Orden de nacimiento, no se considera un factor de riesgo, los isoanticuerpos maternos se encuentran en forma natural y son independientes de la exposición previa a antígenos fetales de grupo

sanguíneo incompatible. Los niños nacidos de un primer embarazo tienen una probabilidad de enfermedad sintomática del 40 – 50 %, la gravedad progresiva de la enfermedad hemolítica en los embarazos ulteriores es un hallazgo raro.<sup>2,7,19</sup>

### **Presentación Clínica: Signos y Síntomas.**

- a. Ictericia.- suele ser la única manifestación física de la incompatibilidad ABO asociada con un grado clínico de hemólisis significativo. La ictericia por lo general se manifiesta en el curso de las primeras 24 horas y evoluciona con mayor rapidez durante el período neonatal temprano que la ictericia no hemolítica fisiológica.<sup>2,7</sup>
  
- b. Anemia.- debido a la compensación eficaz por reticulocitosis en respuesta a la anemia hemolítica leve, el neonato mantiene los índices eritrocitarios dentro de los límites normales para un neonato asintomático de la misma edad gestacional. Otros signos de la enfermedad clínica (hepatoesplenomegalia o hidropesía fetal) son muy raros. Puede observarse una anemia fisiológica exagerada entre la octava y al doceava semanas de vida, sobre todo en los niños tratados con luminoterapia o exanguinotransfusión durante el período neonatal.<sup>2, 7</sup>

### **Diagnostico**

El screening obligatorio de neonatos con hiperbilirrubinemia no conjugada abarca los estudios siguientes:

- a. Determinación del tipo sanguíneo y el factor Rh en la madre y el niño. Valora los factores de riesgo para incompatibilidad.

- b. Recuento de reticulocitos. La detección de un nivel elevado después de la corrección para la edad gestacional y el grado de anemia avala el diagnóstico de anemia hemolítica. En los neonatos nacidos de término se considera normal un valor del 4 – 5 %; en los prematuros de 30 a 36 semanas de edad gestacional los límites normales oscilan entre el 6 y el 10%. En la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO el recuento de reticulocitos varía entre el 10 y el 30%.
- c. Prueba de Coombs Directa (prueba de antiglobulina directa). Debido a la cantidad escasa de anticuerpos presentes en los eritrocitos la prueba de coombs directa a menudo es débilmente positiva al nacer y puede ser negativa después de dos a tres días de vida. Una prueba positiva intensa es un hallazgo no habitual que orienta hacia la posibilidad de otros procesos hemolíticos isoimmune o autoimmune.
- d. Frotis de Sangre. Revela la presencia de microesferocitos.
- e. Niveles de Bilirrubina (fraccionada, total y directa). En general se observa hiperbilirrubinemia indirecta que sirve como indicador de la gravedad de la enfermedad. La rapidez con la que aumentan los niveles séricos de bilirrubina no conjugada indica la frecuencia necesaria de las determinaciones, por lo general cada 4 a 8 horas hasta que los niveles se estabilicen.<sup>2, 7, 23</sup>

### **Manejo del Paciente**

- a. Tratamiento Prenatal.- debido a la incidencia baja de anemia hemolítica por incompatibilidad ABO, no se indican procesos invasivos antes del término del embarazo.<sup>17, 15</sup>
- b. Tratamiento Posnatal.
  - 1. Medidas Generales.- mantener una hidratación adecuada, valorar la existencia de factores agravantes (sepsis, exposición a fármacos, riesgos metabólicos etc.)

2. Luminoterapia. Se realiza una vez establecido el diagnóstico.<sup>17, 15</sup>

**Pronóstico.**- tienen un excelente pronóstico ya que son raros los casos que requieren exanguinotransfusión por ser una anemia leve en la mayoría.<sup>17, 15</sup>

### **6.1.2.2. INCOMPATIBILIDAD Rh**

Al iniciar un embarazo una de las primeras pruebas que se practica es la tipificación sanguínea, para determinar el tipo de sangre de la madre y el factor Rh. La mayoría de personas son Rh positivas (aproximadamente 85%), sin embargo si una mujer es Rh negativo y su feto es Rh positivo se desarrollara incompatibilidad.<sup>2, 7, 23</sup>

La incompatibilidad Rh entre una madre Rh-negativa sensibilizada con anterioridad al antígeno Rh (D) y un feto Rh-positivo pueden conducir a una anemia hemolítica isoimmune de gravedad variable. La enfermedad clínica comienza en el período intrauterino como consecuencia de la transferencia placentaria activa de inmunoglobulina G (IgG) anti-Rh. Se manifiesta como una anemia hemolítica moderada a grave compensada en parte al nacer y el desarrollo de hiperbilirrubinemia no conjugada durante el período neonatal temprano.<sup>2,7, 23</sup>

#### **Incidencia**

Desde una perspectiva histórica la enfermedad hemolítica del recién nacido es responsable de un tercio de los casos sintomáticos y se asocia con la presencia de anticuerpos detectables en alrededor de un 15% de las madres con incompatibilidad Rh.<sup>13</sup>

La administración profiláctica de inmunoglobulina Rh (Rho-GAM) redujo la incidencia de la sensibilización Rh a menos del 1% de todos los embarazos con incompatibilidad Rh.

Los anticuerpos anti-c, Kell y Fy y con menor frecuencia los, anti-C y anti-E pueden provocar una enfermedad hemolítica del recién nacido grave y en estos casos la anemia hemolítica no podrá prevenirse con la administración de inmunoglobulina Rh específica contra el antígeno D.<sup>22</sup>

### **Fisiopatología**

La primera exposición de la madre al antígeno Rh se produce con mayor frecuencia durante el parto, el aborto y el embarazo ectópico. Ciertos procesos diagnósticos invasivos, como la amniocentesis, la punción biopsia de vellosidades coriónicas y el muestreo de sangre fetal, también aumentan el riesgo de hemorragias transplacentarias y aloinmunización fetales. A la exposición inicial le sigue el reconocimiento del antígeno por el sistema inmune.<sup>2, 7, 11, 23</sup>

La reexposición al antígeno Rh induce una respuesta materna de memoria, con un aumento de los títulos de los anticuerpos IgG específicos contra Rh. El transporte activo placentario de estos anticuerpos y la fijación inmune a los sitios antigénicos Rh de los eritrocitos fetales causan una hemólisis extravascular de los eritrocitos en el interior del hígado y el bazo fetales.<sup>2, 7, 11, 23</sup>

La magnitud del proceso hemolítico depende en parte del nivel de anticuerpos maternos, pero se refleja con mayor precisión durante el período prenatal por la elevación de la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, y en el posparto inmediato por la velocidad del aumento del nivel de bilirrubina no conjugada.

Si la reticulocitosis compensadora y el acortamiento del tiempo de generación de eritrocitos no logran compensar la tasa de hemólisis intrauterina (amenudeo elevada), el neonato desarrolla anemia y corre un riesgo aumentado de numerosas complicaciones sistémicas.<sup>2, 7, 11, 2</sup>

## **Factores de Riesgo**

- a. Orden de Nacimiento.- el primer neonato corre un riesgo mínimo (< al 1%), salvo que se haya generado una sensibilización, una vez que esta se produjo, cada embarazo futuro se asocia con un riesgo mayor de enfermedad fetal.
- b. Hemorragia materno-fetal.- el volumen de los eritrocitos fetales que ingresan en la circulación materna se correlaciona con el riesgo de sensibilización, este es alrededor de un 8% con cada embarazo, pero oscila entre el 3 y 65% según el volumen de sangre fetal (0.1 a más de 5ml) que pasa hacia la circulación materna.
- c. Factores Obstétricos.- la realización de una cesárea o el traumatismo del lecho placentario durante el tercer estadio del trabajo de parto aumenta el riesgo de transfusión materno-fetal significativamente y una posterior sensibilización materna.
- d. Sexo.- los neonatos de sexo masculino corren un riesgo aumentado de enfermedad más grave que los de sexo femenino, aunque la causa de este fenómeno se desconoce. 2, 7, 11, 23

## **Presentación Clínica: Signos y Síntomas**

- a. Ictericia.- frecuentemente es el primer signo en aparecer en los neonatos con incompatibilidad Rh (hiperbilirrubinemia no conjugada) que por lo general se presenta durante las primeras 24 horas de vida.
- b. Anemia.- un nivel bajo de hemoglobina en la sangre del cordón umbilical al nacer releja la gravedad relativa del proceso hemolítico intrauterino y se observa en alrededor del 50% de los casos.
- c. Hepatoesplenomegalia.- la hemolisis grave se asocia con un aumento de tamaño del hígado y el bazo, en ocasiones junto con ascitis, y un riesgo mayor de ruptura esplénica.

- d. Hidropesía fetal.- es una patología asociada a incompatibilidad Rh que presenta manifestaciones clínicas fetales como hipoproteinemia progresiva con ascitis, derrame pleural o ambos trastornos; anemia crónica grave con hipoxia secundaria e insuficiencia cardíaca. Estos recién nacidos suelen presentar edema generalizado, sobretodo en el cuero cabelludo, edema de pulmón y deficiencia grave de surfactante, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión e hipoperfusión periférica etc. En la actualidad se asocia con trastornos no inmunes con mayor frecuencia. <sup>2, 7, 11, 23</sup>

### **Diagnóstico**

- a. Determinación del grupo sanguíneo y el factor Rh (en la madre y el niño)
- b. Recuento de reticulocitos
- c. Prueba de antiglobulinas (prueba de coombs) directa
- d. Frotis sanguíneo
- e. Niveles de bilirrubina
- f. Niveles de glucosa y gases arteriales <sup>2, 7, 11, 23</sup>

### **6.1.3. POLICITEMIA**

La Policitemia es el aumento de la masa eritrocitaria total. La Policitemia neonatal (PN), se define como un hematocrito venoso igual o mayor de 65 %.

Para su interpretación deben considerarse factores que incluyen la edad (horas o días), el sitio de recolección y el método de análisis. El Hematocrito venoso promedio en el recién nacido de término (RNT) es 53% en sangre de cordón, 60% a las dos horas de vida, 57% a las seis horas de vida y 52% a las 12-18 horas de vida. El Hematocrito capilar puede ser superior al venoso en 10%.<sup>2, 7</sup>

## **Incidencia**

La Policitemia afecta alrededor del 2-4% de todos los neonatos, la mitad de estos niños presentan síntomas. <sup>2,7</sup>

## **Fisiopatología**

Los síntomas clínicos están en relación con la hiperviscosidad, la que depende del hematocrito, características del glóbulo rojo (capacidad de deformarse), plaquetas, plasma, proteínas plasmáticas (especialmente el fibrinógeno) y del flujo sanguíneo local.

La relación entre el hematocrito y la viscosidad es casi lineal bajo 65 % pero aumenta exponencialmente a partir de esa cifra. A medida que aumenta el hematocrito venoso, aumenta la viscosidad, disminuye el flujo sanguíneo, el transporte de oxígeno, la concentración de glucosa en el plasma, y aumenta la posibilidad de trombosis, lo que se traduce en hipoxia tisular, acidosis e hipoglucemia.

Los órganos que pueden afectarse son el sistema nervioso central, los riñones las glándulas suprarrenales, el sistema cardiopulmonar, y el aparato gastrointestinal. <sup>2,7</sup>

## **Factores de Riesgo**

- a) Hipoxia crónica intrauterina
  - ♥ Retardo de crecimiento intrauterino. RN pequeño para la edad gestacional (PEG)
  - ♥ Hijo de Madre Diabética
  - ♥ Síndrome Hipertensivo
  - ♥ Tabaquismo Materno
  - ♥ Cardiopatía Cianótica Materna
  - ♥ Recién Nacido (RN) post término
- b) Transfusión intrauterina
  - ♥ Transfusión Feto fetal
  - ♥ Transfusión Materno fetal

c) C. Nacimiento

- ♥ Pinzamiento tardío del cordón
- ♥ Estruje del cordón
- ♥ Posición del RN bajo el nivel de la madre

d) Causas Fetales y Neonatales

- ♥ Trisomías 13, 18, 21
- ♥ Hipotiroidismo
- ♥ Tiroxicosis Neonatal
- ♥ Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- ♥ Zonas Geográficas de Altura
- ♥ Cardiopatías Congénitas Cianóticas
- ♥ Asfixia perinatal
- ♥ Deshidratación (relativa)

### **Cuadro Clínico**

La mayoría de los recién nacidos afectados son asintomáticos; mientras que los demás se aprecian rubicundos, a veces temblorosos y en ellos puede ser algo más frecuente la ictericia o hipoglucemia.

Los síntomas y signos relacionados con Policitemia neonatal y Síndrome de hiperviscosidad pueden ser:

- a. Sistema Nervioso Central (SNC): letargia, hipotonía, Apneas, convulsiones, trombosis venosa cerebral.

- b. Cardiorrespiratorios: cianosis, taquipnea, dificultad respiratoria, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar.
- c. Renales: trombosis vena renal, daño renal tubular.
- d. Gastrointestinales: enterocolitis necrotizante (ECN).
- e. Hematológicos: coagulación vascular diseminada, infartos, trombocitopenia. <sup>8</sup>

### **Manejo del Paciente**

#### Medidas Generales:

- a. Alimentación
  - ♥ Régimen cero por 24 - 48 horas en pacientes con Policitemia Neonatal sintomática. (Secundarios a Síndrome de Hiperviscosidad) o con factores agravantes como asfixia.
  - ♥ En Policitemia neonatal asintomática y no asociada a factores agravantes se pueden enviar con su madre para alimentarse al pecho una vez realizado la eritroféresis (no es necesario dejar en régimen cero). <sup>2, 7</sup>
- b. Mantener hidratación adecuada.
- c. Tratar las complicaciones: de acuerdo a cada caso: hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, acidosis metabólica, etc. <sup>2, 7</sup>

## Medidas Específicas

### Eritroféresis

1. Se realiza en todo RN con Hto > 70% (2 muestras), aunque esté asintomático y en RN sintomático con Hto > 65% (2 muestras). El objetivo es llevar el Hto a 55 - 60%. Sin embargo, su beneficio a largo plazo es controvertido. <sup>8</sup>

En una reciente revisión sistemática publicada en la literatura la eritroféresis no se asoció con una mejoría del pronóstico neurológico a largo plazo.<sup>9</sup>

2. Se recomienda la utilización de doble vía venosa periférica. En una vía se infunde solución salina en forma lenta y por la otra se extrae sangre en forma simultánea (isovolumétrica).<sup>9</sup>
3. La vía umbilical debe ser excepcional, ya que se ha asociado a enterocolitis necrotizante.<sup>9</sup>
4. Para calcular el volumen a utilizar se aplica la siguiente fórmula: Volumen sanguíneo(80 - 100 ml/kg) x Hto observado - Hto deseado /Hto observado<sup>9</sup>
5. Se utiliza solución salina ya que es fácilmente disponible y no tiene el riesgo potencial de infecciones asociadas, lo que la convierte en el fluido óptimo para la eritroféresis.<sup>9</sup>
6. Se debe controlar el Hto 12 horas después de efectuado el procedimiento.<sup>9</sup>

#### **6.1.4.- EXTRAVASACIÓN SANGUÍNEA**

El atrapamiento de la sangre en las cavidades corporales puede conducir a un aumento de la bilirrubina, este trastorno puede asociarse con cefalohematoma, hemorragias interventriculares y pulmonares, hematoma hepático subcapsular, cantidad excesiva de equimos o petequias y hemorragia intestinal oculta.

La reabsorción del pigmento que deriva de la destrucción extra vascular de los glóbulos rojos produce un aumento de la bilirrubina indirecta el hematocrito puede ser inicialmente normal y luego varía de acuerdo a la magnitud de la hemorragia.<sup>19</sup>

#### **6.1.5. TRASTORNOS DE LA CONJUGACIÓN**

##### **6.1.5.1.- Deficiencia Congénita de Glucuroniltransferasa**

El síndrome de Crigler-Najjar, del que existen dos tipos denominados CN-I y CN-II se caracterizan por una hiperbilirrubinemia no conjugada muy importante debida a un defecto congénito del complejo UGT1, gen que codifica las UDP-glucuroniltransferasa, enzimas entre las que se encuentra la que conjuga la bilirrubina.<sup>2, 7</sup>

##### **Síndrome de Crigler-Najjar (deficiencia tipo I)**

En el síndrome de Crigler-Najjar tipo I, la hiperbilirrubinemia no conjugada alcanza cifras de 20 a 45 mg/dl. Aparece en el período neonatal y persiste durante toda la vida. Los demás parámetros de la función hepática (transaminasas y fosfatasa alcalina) son normales y no hay señales de hemolisis. La histología hepática es normal, si bien se observan ocasionalmente inclusiones de bilirrubina en los canalículos.

Los glucurónicos de bilirrubina están prácticamente ausentes en una bilis incolora y no se detecta la expresión del gen UGT1A1. En ausencia de glucuronización

la bilirrubina se acumula en el plasma, del cual es eliminada lentamente por otros mecanismos incluyendo su difusión al intestino delgado.

Descrita por primera vez en 1925, esta enfermedad es bastante rara, estimándose una prevalencia de 0.6 a 1 por millón. Se trata de un desorden hereditario autosómico recesivo. Los pacientes con este tipo de síndrome exhiben defectos en la conjugación de otras sustancias y no sólo de la bilirrubina.

Antes de la llegada de la fototerapia, muchos de los niños afectados de síndrome Crigler-Najjar morían en la infancia debido a una encefalopatía bilirrubinica (**Kernícterus**). Los pocos que llegaban a la edad adulta mostraban deterioro neurológico. En todos los casos, en ausencia de un trasplante de hígado, la muerte sobrevenía por encefalopatía. Actualmente se consigue una buena supervivencia con una situación neurológica normal siempre y cuando se cumplan las tres siguientes premisas

Aproximadamente 12h al día de fototerapia desde el nacimiento y a lo largo de toda la infancia con una transfusión de intercambio inmediatamente después del nacimiento. La fototerapia hace que la bilirrubina sea isomerizada en la piel y sea movilizada hacia el plasma siendo posteriormente eliminada. La luz entre 400 y 800 nm es la más eficaz para esta finalidad.

Se debe realizar el trasplante de hígado antes de que comience el deterioro neurológico <sup>11, 8, 9</sup>

### **Síndrome de Crigler-Najjar (deficiencia tipo II)**

La hiperbilirrubinemia es algo menor que en el caso anterior alcanzando valores usualmente menores de 20 mg/dl y también están ausentes otras manifestaciones sobre las pruebas hepáticas usuales. Sin embargo, a partir de 1962 el tipo II fue reconocido como una entidad diferente del tipo I por varios motivos:

- a) La hiperbilirrubinemia es menor (entre 6 y 25 mg/dl)
- b) En consecuencia, la incidencia de Kernícterus es menor
- c) La bilis se encuentra muy coloreada
- d) Se observa actividad de la UGT1A1 en el hígado

Aunque se produce sobre todo en la infancia en muchos casos solo es detectada más tarde. Como en el caso del tipo I se observan alteraciones en la conjugación de otros productos como los salicilatos, pero en muchos casos, solo es afectada la conjugación de la bilirrubina.

La mayor diferencia entre los tipos I y II estriba en que la inducción enzimática con fenobarbital reduce en un 25% la hiperbilirrubinemia en los pacientes con síndrome CN de tipo II mientras que no afecta al tipo I. Por estos motivos, se recomienda el tratamiento con fenobarbital que aún no llegan a normalizar los niveles de bilirrubina los reducen de forma significativa, disminuyendo la incidencia de Kernícterus.<sup>11, 8, 9</sup>

### **Síndrome de Gilbert**

El síndrome de Gilbert es una alteración hereditaria autosómica recesiva asociada a un elevado nivel de bilirrubina (hiperbilirrubinemia no conjugada) en sangre y por lo general no presenta síntomas, aunque una leve ictericia puede aparecer en condiciones de esfuerzo excesivo, estrés, insomnio, cirugías, ayuno, cuando hay infecciones o tras la ingesta de algunos medicamentos como el paracetamol, ya que la concentración de bilirrubina en la sangre aumenta en estas situaciones.

El síndrome de Gilbert se encuentra en 3% a 7% de la población. Esta afección suele manifestarse durante la adolescencia o en la edad adulta (20 a 30 años).<sup>18, 20</sup>

## **Factores de riesgo**

- Miembros de la familia con síndrome de Gilbert (rasgo autosómico dominante).
- Las personas con síndrome de Gilbert tienen un 50% de probabilidades de transmitirlo a cada uno de sus hijos.
- Sexo masculino<sup>11, 8, 9</sup>

## **Síntomas**

El síndrome de Gilbert no suele presentar síntomas. Sin embargo, las personas que sí tienen síntomas pueden sufrir:

- Ictericia
- Dolor abdominal
- Pérdida de apetito
- Fatiga y debilidad
- Oscurecimiento de la orina<sup>11, 8, 9</sup>

### **6.1.5.2.-Inhibición de la Glucuroniltransferasa**

#### **Síndrome de Lucey-Driscoll**

Se debe a una hormona gestacional materna fijada a las proteínas séricas del niño que interfieren en la conjugación de la bilirrubina. Este trastorno remite en forma espontánea; sin embargo, en ciertos casos se necesita exanguinotransfusión para evitar el kernicterus. <sup>19, 12</sup>

### **6.1.6.- ICTERICIA POR LECHE MATERNA**

Los recién nacidos con síndrome por amamantamiento tienen concentraciones séricas crecientes de bilirrubina, que aumenta en forma progresiva desde alrededor del

cuarto día de vida y alcanzan un nivel máximo de bilirrubina no conjugada de 10 – 30mg/dl alrededor de los 10 a 15 días de vida. Si el amamantamiento continúa, los niveles elevados pueden persistir durante 4 a 10 días y luego disminuye con lentitud, alcanzando valores normales entre las 3 a 12 semanas de edad. <sup>2, 7, 23</sup>

Si se interrumpe el amamantamiento en cualquier etapa, se observa un descenso rápido de los niveles séricos de bilirrubina en 48 horas. Si se reanuda la lactancia se asocia con el aumento del nivel sérico de bilirrubina, pero casi nunca llega a los niveles anteriores. No existe evidencia de hemólisis en los neonatos y los estudios de la función hepática son normales. <sup>2, 7, 23</sup>

#### **6.1.7. ALTERACIONES METABÓLICAS**

La galactosemia, la diabetes materna pueden asociarse con hiperbilirrubinemia no conjugada.

La Hiperbilirrubinemia de hijos de madres diabéticas se limita al grupo de las insulino dependientes que tiene macrosomia, por lo que presentan niveles elevados de eritropoyetina, y 24 recién nacidos por cada 100 de madres insulino dependientes presenta Policitemia. <sup>2, 7, 19, 23</sup>

Existe una correlación directa entre macrosomía y la cantidad de monóxido de carbono excretado (índice de producción de bilirrubina), sugiriendo que en la hiperbilirrubinemia de estos pequeños, desempeña un papel destacado la producción aumentada de bilirrubina. Un factor adicional podría ser un aumento en la circulación enterohepática de la bilirrubina, consecutivo a la concentración aumentada de beta-glucuronidasa en la leche materna de la madre diabética, tres veces superior a la concentración de las madres normales. <sup>2, 7, 19, 23</sup>

## **Hipotiroidismo Congénito**

Estos niños pueden desarrollar hiperbilirrubinemia no conjugada prolongada. No se produce hemólisis y se encuentra afectada la captación, la conjugación o ambas a nivel hepático. La disponibilidad generalizada de los programas de detección del hipotiroidismo congénito permite la identificación más temprana de este problema, como causa de ictericia. 2, 7, 19, 23

### **6.1.8. AUMENTO DE LA CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA**

El aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina no conjugada puede ser secundario a diversas enfermedades, como fibrosis quística, obstrucción gastrointestinal (estenosis pilórica, atresia duodenal, páncreas anular) e íleo y causar ictericia importante. Otros factores contribuyentes pueden ser la deglución de sangre durante el parto y la disminución del aporte calórico. 2, 7, 19, 23

### **6.1.9. SUSTANCIAS Y TRASTORNOS QUE AFECTAN LA FIJACIÓN DE LA BILIRRUBINA A LA ALBÚMINA.**

Ciertos fármacos ocupan los sitios de fijación de la bilirrubina a la albúmina y ello determina un aumento de la bilirrubina no conjugada libre, que puede atravesar la barrera hematoencefálica. Algunos de los fármacos que pueden provocar este efecto son la aspirina y las sulfonamidas. Los fármacos de uso corriente en los neonatos como la penicilina y la gentamicina también compiten con la bilirrubina por los sitios de unión a la albúmina.

Los ácidos grasos presentes en formulas nutricionales, también pueden interferir con la fijación de la bilirrubina a la albúmina, al igual que la asfixia, la acidosis, la sepsis, la hipotermia, la hiperosmolaridad y la hipoglucemia. 2, 7, 19, 23

## **9.2. HIPERBILIRRUBINEMIA CONJUGADA DIRECTA**

La hiperbilirrubinemia conjugada es un signo de disfunción hepatobiliar y por lo general se manifiesta después de la primera semana de vida. Un nivel sérico de bilirrubina directa > a 2mg/dl o equivalente a > del 20% de la bilirrubina sérica total se considera significativo.

#### **6.2.1. Fibrosis quística**

Es un desorden genético autosómico recesivo, relativamente frecuente en niños de raza blanca (Un caso por cada 2000 nacidos vivos). La ictericia suele presentarse en los recién nacidos que lo padecen. 2, 7, 19, 23

#### **6.2.2. Fructosemia**

La ausencia congénita de dos enzimas que intervienen en el metabolismo de la fructosa puede resultar en ictericia obstructiva y disfunción hepática grave en el recién nacido.

La forma más común resulta de la deficiencia de la enzima fructosa 1-fosfato aldolasa. Esta entidad se hereda en forma autosómica recesiva. 2, 7, 19, 23

#### **6.2.3. Galactosemia**

La galactosemia es un error en el metabolismo de los carbohidratos que produce una severa enfermedad hepática colestásica en la población en periodo neonatal. La forma más frecuente es la causada por la deficiencia de la enzima galactosa 1-fosfato uridiltransferasa. Este defecto tiene herencia autosómica recesiva. 2, 7, 19, 23

#### **6.2.4. Deficiencia de $\alpha$ 1- antitripsina**

Es uno de los errores del metabolismo más frecuentes en los recién nacidos. Los pacientes que padecen con la forma homocigota de la enfermedad, tienen aproximadamente un 10% de  $\alpha$ 1- antitripsina normal en plasma y son de riesgo para

desarrollar la enfermedad clínica. Cursan con hiperbilirrubinemia directa en las primeras semanas de vida y signos de daño hepatocelular. Igualmente, suelen cursar con hepatoesplenomegalia. <sup>2, 7, 19, 23</sup>

#### **6.2.5. Tirosinemia**

Es un desorden heredado en forma autosómica recesiva, que consiste en alteración del metabolismo de la tirosina y la metionina, con la consiguiente falla hepática progresiva. <sup>19, 23</sup>

#### **6.2.6. Síndrome de Dubin-Johnson**

Este síndrome consiste en la acumulación de pigmento de melanina a nivel centrolobular, evidenciado por biopsia hepática. Se caracteriza por una hiperbilirrubinemia de tipo directo, de presentación familiar. Las manifestaciones clínicas generalmente se presentan después de los dos años de edad. El pronóstico es excelente. <sup>19, 23</sup>

#### **6.2.7. Síndrome de Rotor**

Anteriormente se consideraba como una variante del síndrome de Dubin-Johnson. Parece ser una consecuencia de una alteración en el almacenamiento hepático de aniones y se caracteriza por la presencia de por vida de hiperbilirrubinemia conjugada leve. La biopsia hepática es normal así como su función. No está asociada a hemólisis, se hereda con un patrón autosómico recesivo. <sup>2, 7, 19, 23</sup>

#### **6.2.8. Colestasis asociada a nutrición parenteral total**

Los recién nacidos de muy bajo peso y que reciben nutrición parenteral total (NPT) por un período mayor a dos semanas constituyen la población más frecuentemente afectada. La ecografía hepática puede demostrar una vesícula biliar distendida. La causa de enfermedad hepática asociada a NPT no está completamente determinada. <sup>2, 7, 19, 23</sup>

### **6.2.9. Enfermedades infecciosas**

Principalmente las infecciones perinatales crónicas como toxoplasmosis, rubeola, infección por citomegalovirus, sífilis, hepatitis B, etcétera son una causa muy importante de colestasis en la edad neonatal.

#### **Sepsis Bacteriana**

La ictericia puede ser un signo de sepsis bacteriana, la causa habitualmente señalada sería la producción excesiva de bilirrubina por la existencia de anemia hemolítica secundaria a la elaboración de hemolisinas por las bacterias. La septicemia puede también producir depresión de la médula ósea.

Además de un aumento en la bilirrubina indirecta, se observa en el curso de algunas septicemias una elevación de la bilirrubina directa (>2mg/d), atribuida a estasis biliar intrahepático, con muy poca evidencia de inflamación en las pruebas bioquímicas o en hallazgos histológicos. El aumento de bilirrubina directa se ha descrito especialmente en recién nacidos con infección urinaria por gérmenes gram-negativos, con ictericia después de la primera semana de vida.

Aún cuando se ha sugerido repetidas veces que una hiperbilirrubinemia no explicable, puede ser la única manifestación de sepsis en un recién nacido por otra parte normal, los expertos en este campo consideran que la hiperbilirrubinemia indirecta solo excepcionalmente puede presentarse como la única manifestación de una bacteriemia o sepsis incipiente. El hallazgo de un urocultivo o hemocultivo positivo no es una prueba de que la infección sea la causa de la ictericia. 2, 7, 19,

### **6.2.10. Atresia de vías biliares**

La atresia de vías biliares es una entidad obstructiva de los conductos biliares debido a un proceso obliterativo de causa aún poco clara. La incidencia es aproximadamente de 1 en 15.000 nacidos vivos; con ligero predominio de sexo femenino y sin predilección racial. Inicialmente se atribuyó la atresia de vías biliares a una falla en la recanalización del árbol biliar. Una causa genética no se ha podido demostrar. Al menos 15% de los casos están asociados con el síndrome de poliesplenia implicando un evento embriológicamente temprano asociada con este síndrome.

El diagnóstico temprano y el procedimiento de portoenterostomía es esencial para mejorar el pronóstico en estos pacientes. Si se realiza antes de los 2 meses de edad, tiene resultados adecuados en más del 90% de los casos. La escanografía isotópica con TC99m es extremadamente útil en la evaluación diagnóstica de pacientes con hiperbilirrubinemia directa.

La biopsia hepática percutánea también es útil para confirmar la sospecha clínica. Los hallazgos de fibrosis proliferación de conductos biliares y éxtasis canicular son hallazgos compatibles con el diagnóstico de atresia de vías biliares

Las manifestaciones clínicas principales de estas patologías son ictericia, heces acólicas, y orina de color oscuro. Los exámenes de laboratorio son similares a los que se realizan para la hiperbilirrubinemia no conjugada, adicionando aquellos específicos para cada patología. El tratamiento en general dependerá de cada una de las patologías, debido a lo diferente de estas. <sup>2, 7, 19, 23</sup>

## **10. EVALUACION INICIAL DEL RECIEN NACIDO ICTERICO**

La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 5 - 7mg/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.<sup>2, 7, 19</sup>

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 que se aprecie más en casos de ictericia tardía, anemia, piel clara, ambiente iluminado y prematuro.<sup>12 19</sup>

La ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aproximada y práctica aunque no siempre exacta, los niveles séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer, y otras, que se expone a continuación,<sup>2,7, 20</sup> en la tabla 2 y 3.

**TABLA II ZONAS DE KRAMER**

Zona de Kramer	Localización	Valor de BBT (mg/dl)
1	Cara	+/- 4 – 8
2	Mitad Superior del Tronco	+/- 5 – 12
3	Abdomen	+/- 8 – 16
4	Porción proximal de las extremidades	+/- 10 – 18
5	Palmas de las manos y plantas de los pies	+/- ≥ 18

Fuente: Componente Normativo Neonatal. Ministerio de Salud Pública Ecuador. Agosto 2008. Pg.

25. Elaborado por: Nataly Ortiz.

**TABLA N°III RELACIÓN ENTRE EXTENSIÓN DE LA ICTERICIA Y VALOR DE BILIRRUBINA**

Área Comprometida	Rango de Bilirrubina
Cabeza y Cuello	4 – 4 mg/dl
Tronco Superior	5 – 12 mg/dl
Tronco Inferior	8 – 16 mg/dl
Extremidades	11 – 18 mg/dl
Palmas y Plantas	>15 mg/dl

## **Evaluación clínica**

### **Anamnesis**

Es importante investigar los antecedentes familiares de anemias hereditarias, diabetes materna, enfermedad hepática, fibrosis quística, ictericia neonatal en anteriores hermanos, historia de trastornos metabólicos, etcétera.

Otra información relevante es la concerniente al curso y evolución del embarazo actual. Es necesario averiguar sobre infecciones, hemorragias u otra patología propia del embarazo, lo mismo que la ingestión de fármacos o la exposición a tóxicos.

Otros aspectos importantes son los relacionados con el parto. Debe tenerse en cuenta factores como el tipo de presentación, trauma perinatal, ruptura prematura de membranas ovulares, parto instrumentado y necesidad o no de reanimación, corioamionitis.

En el recién nacido son datos importantes la edad de inicio de la ictericia, la evacuación de meconio, dificultades en la alimentación o rechazo a las tomas, presencia de vómito, hipotermia, fiebre, diarrea, alteraciones del estado de la conciencia, alimentación con leche materna, etcétera.<sup>2,3,7</sup>

### **Examen físico**

La ictericia, la palidez y la hepatoesplenomegalia son signos importantes en la evaluación de un recién nacido icterico. En las situaciones específicas, son evidentes los signos clínicos de la enfermedad de base.

El grado de ictericia puede ser inferido haciendo presión sobre la piel de la región esternal, lo cual revela el color icterico de la piel. La ictericia es vista primero en la cara,

luego en el tronco, progresando caudalmente hacia las extremidades; cuando compromete plantas y palmas es severa.

Es importante determinar la edad gestacional del recién nacido, antropometría, identificar signos de sepsis y de infección perinatal crónica e investigar la presencia de edema, hematomas, petequias, anomalías congénitas, etcétera. <sup>2, 3,7 23</sup>

### **Sospecha diagnóstica según la edad de aparición de la ictericia.**

El siguiente esquema ayuda de alguna manera a determinar la posible etiología de la ictericia, según la edad postnatal de aparición <sup>2, 3,7</sup>

#### **1º día de vida**

- Incompatibilidad sanguínea (ABO, Rh).
- Infección perinatal crónica

#### **2º - 3º día de vida**

- Incompatibilidad ABO.
- Sepsis (E. coli, Pseudomonas, klebsiella, cocos Gram negativos).
- Policitemia.
- Sangre extravasada (cefalohematoma).
- Ictericia fisiológica.
- Hemolítica congénita (enzimopatías, hemoglobinopatías, etcétera.).
- Hemolíticas adquiridas (infecciones, fármacos, CID)

#### **4º - 5º día de vida**

- Lactancia materna.
- Sepsis.
- Hijo de madre diabética.
- Síndrome de Crigler - Najjar y Gilbert

#### **Después de la primera semana**

- Estenosis hipertrófica de píloro.
- Hipotiroidismo.

- Hepatitis neonatal (de células gigantes).
- Infección adquirida en el período neonatal.
- Atresia de conductos biliares, quiste del colédoco.
- Galactosemia.
- Sepsis.
- Anemias hemolíticas congénitas.

### **Después del primer mes**

- Bilis espesa.
- Colestasis.
- Infecciones congénitas.
- Crigler - Najjar.
- Atresia biliar
- Galactosemia, hipotiroidismo

### **8. Pruebas de laboratorio**

Se ha considerado que existen pruebas de primera fase en el estudio inicial de un recién nacido icterico. Así, un hemograma completo es necesario, con niveles de hemoglobina, hematocrito, recuento de reticulocitos, hemoclasificación de la madre y del recién nacido, Rh, Coombs directo y niveles de bilirrubina. <sup>2, 3,7, 23</sup>

Con estos exámenes se puede clasificar a la mayoría de los recién nacidos con ictericia y adoptar el manejo inicial.

Se realiza distintas pruebas entre las cuales las más comunes son:

- ♥ Bilirrubinas total, directa e indirecta
- ♥ Hemograma completo más un recuento de reticulocitos.
- ♥ Grupo Sanguíneo y factor Rh en la madre y en el niño
- ♥ Prueba de Coombs directa en el niño.
- ♥ Determinación del nivel sérico de albúmina
- ♥ Estudios Radiológicos (relacionados con cefalohematomas u otros sangrados).

## **9. MANEJO DEL PACIENTE**

Las tres modalidades terapéuticas que se utilizan con mayor frecuencia para reducir el nivel sérico de bilirrubina no conjugada son la luminoterapia, farmacoterapia y exanguinotransfusión.<sup>2,3,7</sup>

### **9.1. Luminoterapia**

Desde 1958 se viene utilizando la luminoterapia o fototerapia convencional e intensiva, utilizando la luz blanca o la azul fluorescentes con excelentes resultados.

Su efecto es local, actuando sobre la bilirrubina circulante a través de los capilares cutáneos, transformándola en isómeros no tóxicos (lumirrubina) e hidrosolubles. Este tratamiento está indicado cuando se considere que el nivel de bilirrubina sérico puede ser tóxico para el recién nacido.<sup>21, 19</sup>

Esta se indica según las pautas establecidas por la American Academy of Pediatrics (tala 3 y 4)

**TABLA IV RECOMENDACIONES DE LA AAP PARA EL MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN NEONATOS DE TÉRMINO SANOS**

<b>Nivel sérico de bilirrubina total, mg/dl (umol/L)</b>				
<b>Edad en (horas)</b>	<b>Considerar luminoterapia</b>	<b>Luminoterapia</b>	<b>Exanguinotransfusión en caso de que fracase la Luminoterapia</b>	<b>Exanguinotransfusión y Luminoterapia intensa</b>
≤ 24				
25 – 48	≥12 (205)	≥15 (260)	≥20 (340)	≥25 (430)
49 – 72	≥15 (260)	≥18 (310)	≥25 (430)	≥30 (510)
>72	≥17 (290)	≥20 (340)	≥25 (430)	≥30 (510)

Fuente: GOMELLA, T.L. Neonatología. 5ª ed. Madrid: Medica Panamericana. 2006. Pg. 276

Elaborado por: Nataly Ortiz

**TABLA V RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA  
EN LOS NEONATOS PEMATUROS (SANOS Y ENFERMOS) Y NEONATOS DE  
TERMINO ENFERMOS**

Nivel sérico de bilirrubina total (mg/dl)				
	Neonato Sano		Neonato Enfermo	
Peso Corporal (g)	Luminoterapia	Exanguinotransfusión	Luminoterapia	Exanguinotransfusión
<1500	5 – 8	13 – 16	4 – 7	10 – 14
1500 – 2000	8 – 12	16 – 18	7 – 10	14 – 16
2000 – 2500	12 – 15	18 – 20	10 – 12	16 – 18
>2500			13 – 15	17 – 22

Fuente: GOMELLA, T.L. Neonatología. 5ª ed. Madrid: Medica Panamericana. 2006. Pg. 276

Elaborado por: Nataly Ortiz

### **Mecanismo de acción**

La fototerapia con longitudes de onda de 450 nm a 500 nm, ha probado ser altamente efectiva para disminuir los niveles de bilirrubina en los recién nacidos ictericos, trabajando en tres niveles: <sup>30, 4, 7</sup>

- 1.- Absorción de la luz en la piel por la molécula de bilirrubina.
- 2.- Fotoconversión de la molécula de bilirrubina a una estructura diferente
- 3.- Excreción por la orina y materia fecal de un producto soluble en agua.

Actúa por fotoisomerización y fotooxidación de la bilirrubina que se encuentra en la piel, produciendo derivados conjugados solubles que se eliminan por el riñón y por aparato digestivo. Es relativamente de bajo costo y evita las complicaciones de un procedimiento invasivo como la exanguinotransfusión. Además produce una reducción prolongada en la concentración de bilirrubinas. <sup>30, 4, 7</sup>

Su eficacia está influenciada por la edad gestacional, peso al nacer, y edad postnatal del niño, como también la etiología de la ictericia y la emisión espectral e intensidad (dosis) de la luz. <sup>30, 4, 7</sup>

La bilirrubina a bajas concentraciones es un antioxidante eficiente. La fototerapia es inefectiva para producir reducciones de la concentración de bilirrubinas a niveles menores de 100 mmol/l. Por lo tanto no altera esta propiedad. <sup>30, 4, 7</sup>

La eficacia no solamente aumenta con el incremento de las bilirrubinas, sino también con la intensidad de la luz. Un 50% de la disminución se logra dentro de las primeras 24 horas con concentraciones de bilirrubinas alrededor de 255 mmol/l usando por ejemplo la luz azul, que tiene la misma emisión espectral que el espectro de absorción de la bilirrubina. <sup>30, 4, 7</sup>

Efectivamente, esta relación dosis-respuesta permite que la fototerapia tenga una eficacia óptima para controlar la ictericia hemolítica severa por isoimmunización Rh. Igualmente, la experiencia con fototerapia han demostrado su eficacia para controlar hiperbilirrubinemia en todas las situaciones, siendo muy efectiva en los recién nacidos pretermino con retardo de crecimiento intrauterino quienes frecuentemente tienen un hematocrito elevado. <sup>30, 4, 7</sup>

Existe evidencia de que la fototerapia no ha tenido los efectos esperados debido probablemente a factores como la inadecuada área de piel expuesta (la dosis de luz también está determinada por la superficie de área expuesta), la fuente de luz demasiado lejos del niño (la irradiación disminuye inversamente con el cuadrado de la distancia), sobrecalentamiento de la lámpara fluorescente produciendo rápida disminución del fósforo, y la incorrecta emisión del espectro de la lámpara usada.

Estudios recientes han demostrado que la fototerapia con fibra óptica tiene grados variables de eficacia, pero no se compara con lámparas fluorescentes de luz de día en eficacia. Parece ser efectiva en niños pretermino pequeños, ya que tienen, una superficie corporal relativamente mayor lo cual permite una mejor penetración de la luz en la piel.

Los efectos colaterales de la fototerapia son relativamente leves, como la deshidratación, termolabilidad, quemaduras de córnea y piel, y posible daño retiniano. Estos efectos colaterales pueden ser fácilmente corregidos con protección ocular, control estricto de líquidos administrados y eliminados y la selección de una lámpara adecuada con emisión espectral y mínima luz ultravioleta.

Otro efecto secundario es el denominado síndrome del Niño Bronceado, observado en niños con hiperbilirrubinemia directa.

A la luz de las observaciones anteriores es aconsejable iniciar la fototerapia a concentraciones de bilirrubinas que sean seguras, y suspenderla cuando la concentración haya disminuido a rangos fisiológicos.

Se recomienda utilizarse primariamente para evitar riesgos de exanguinotransfusión. Por esta razón la fototerapia se recomienda cuando los niveles de bilirrubinas están 5 mg por debajo de los niveles recomendados para practicar la exanguinotransfusión. Los sistemas que aportan una dosis adecuada de luz pueden llevar a una caída rápida de la concentración serie de bilirrubinas. Si los niveles se incrementan a pesar de la fototerapia estándar, la dosis de luz puede incrementarse.

Para que la fototerapia sea efectiva, el niño debe colocarse sin ropa y a 20-30 cm de distancia de la fuente de luz, cuando se utilicen equipos de luz halógena de tungsteno, a 45 cm cuando el equipo sea el convencional y en contacto con la piel en caso de disponer de equipo de fibra óptica.

El equipo de fototerapia debe ser chequeado rutinariamente con un fotómetro, para asegurar su máxima iluminación. Entre mayor sea la superficie expuesta, será más efectiva la fototerapia. Algunas unidades usan doble fototerapia aplicando dos fuentes de luz o adicionando fototerapia, con fibra óptica blanca (luz de alta intensidad en la región de 425-475 nm), la cual recibe luz transmitida de una fuente halógena a través de un brazo de fibra óptica.

No se han demostrado efectos colaterales de la fototerapia a largo plazo en cuanto a audición, visión, déficit motor o cognitivo.

La fototerapia ha mostrado ser efectiva y segura durante más de 35 años de uso, Estudios a largo plazo han demostrado una ausencia relativa de efectos serios colaterales. Todas las complicaciones son relativamente menores y fácilmente evitadas o prevenidas. La necesidad de exanguinotransfusión ha disminuido notablemente desde su introducción, y en algunos casos completamente eliminada. En la actualidad el tratamiento de elección para la hiperbilirrubinemia.

### **Equipo para fototerapia**

Comúnmente las unidades de fototerapia poseen tubos de luz día, blanco frío, azul o azul especial (fototerapia convencional). Otras unidades usan tubos halógenos de tungsteno en diferentes configuraciones como unidad separada o como parte de una unidad de calor radiante. Más recientemente se han desarrollado sistemas de fibra óptica blanca. Muchas de estas unidades funcionan en la región verde-azul del espectro de luz que es efectivo para su uso en fototerapia.<sup>32</sup>

1. El uso de tubos especiales azules en la fototerapia convencional. Estos tubos se designan como F20 T12/bilirrubinas y no son los mismos tubos azules F20 T12/B. Tienen la desventaja que hacen ver azul el niño, no siendo causa de preocupación en periodos breves de fototerapia. Para disminuir este efecto, se usan cuatro tubos azules en la porción central de la unidad de fototerapia y en la periferia tubos de luz día.<sup>32</sup>

2. Sin reparar en el tipo de luz utilizada, debe emplearse su máxima capacidad de irradiación. Las lámparas convencionales cumplen tal cometido si se coloca el bebé tan cerca como sea posible (de 30 a 45 cm) Si a esta distancia produce calentamiento del niño se elevará levemente la lámpara. Sin embargo, con las lámparas halógenas de fototerapia no hay datos que indiquen qué tan cerca deba, colocarse el niño sin exponerse al riesgo de una quemadura.<sup>32</sup>

3. El equipo debe mantenerse limpio.<sup>32</sup>

4. La forma para mejorar la eficiencia de la fototerapia es incrementando la superficie de área del infante expuesto a la luz. Esto se consigue colocando al niño en una manta de fibra óptica; si no las hay, deben colocarse varias lámparas de fototerapia alrededor del niño.<sup>32</sup>

5. Cuando se usa una sola unidad de fototerapia, el área de exposición puede incrementarse colocando el paciente en una superficie blanca reflectante alrededor de su cuna o incubadora, para que la luz refleje sobre toda su piel.<sup>32</sup>

La administración de la fototerapia debe ser continua pudiéndose retirar al niño para alimentarlo o durante las visitas de la madre.

### **Fototerapia intensiva**

La intensidad de la fototerapia debe estar de acuerdo con cada paciente (número de bombillos, distancia al niño, uso de doble fototerapia, uso de luz especial.)

En muchos casos la fototerapia intensiva no es necesaria. Sin embargo, si el nivel de bilirrubinas incrementa a pesar de la fototerapia convencional, o el nivel de bilirrubinas está dentro del rango de exanguinotransfusión, la fototerapia debe ser intensiva mientras se prepara aquella.<sup>32</sup>

### **Hidratación**

No se ha demostrado que la sobre hidratación afecte la concentración de bilirrubinas. Cuando las pacientes ingresan deshidratados se debe suministrar aporte extra de líquidos. Como los productos de degradación de la bilirrubinas se excretan por orina y

bilis, mantener una buena hidratación y un buen gasto urinario ayuda a mejorar la eficacia de la fototerapia.<sup>32, 11</sup>

**Para la aplicación de la fototerapia se debe tener en cuenta:**

1. Uso continuo.
2. Exponer la máxima superficie corporal.
3. Cubrir los ojos.
4. Cambios de posición. Puede retirarse al niño para alimentarlo.
5. Control de temperatura corporal.
6. Aumentar el aporte hídrico 20% por aumento de pérdidas insensibles.
7. No existen acuerdos sobre cuando suspenderla, pero se postulan cifras de 14 mg/d o menos en recién nacidos a término y 10 mg/d en recién nacidos prematuros.

Para niños a término con hemólisis, la exanguinotransfusión debe considerarse si la fototerapia falla en mantener los niveles de bilirrubinas por debajo de 17.5 a 23.4 mg/d. El límite más bajo es más apropiado para aquellos con enfermedad por Rh, hemólisis severa u otras enfermedades, mientras el límite superior podría ser más adecuado para niños con cuadros menos graves como en los alimentados al pecho, incompatibilidad ABO y Coombs (+) pero sin anemia.<sup>17, 14, 7</sup>

**Técnica de Luminoterapia**

- a. La fuente luminosa más eficaz son los tubos fluorescentes de luz azul y blanca.
- b. Distancia entre la luz y el niño, esta debe ser entre 30 a 40 cm en lo posible.
- c. El área de superficie. Cuanto mayor sea el área de superficie cutánea que se expone, más efectiva es la luminoterapia por esto dependiendo de los valores de bilirrubina se dará tratamiento con luminoterapia doble o simple.<sup>17, 14, 7</sup>

## **Cuidados.**

Se debe cubrir los ojos del niño con parches opacos (antifaz), para evitar un daño en la retina. La luminoterapia aumenta la pérdida insensible de líquidos, por lo que para los niños que pesan < 1500g se debe aumentar el aporte hídrico de 0.5 ml /Kg /hora; para los que pesan > 1500g el aumento debe ser de 1ml/Kg/hora. La sobre hidratación no incrementa la eliminación de bilirrubinas.<sup>18, 7</sup>

## **Cuando terminar la luminoterapia.**

Esta finaliza cuando se cumplen los siguientes parámetros.

- a. El nivel sérico de bilirrubina se encuentra bajo y ya no existe riesgo de kernicterus.
- b. El niño tiene la edad suficiente para metabolizar de manera adecuada la carga de bilirrubina.<sup>2</sup>
- c. Una vez que el nivel sérico de bilirrubina haya disminuido > 2 mg/dl por debajo del nivel con el cual se instauró el tratamiento. Vez interrumpida la luminoterapia el aumento promedio por rebote en los neonatos sin enfermedad hemolítica es <1mg/dl. <sup>2</sup>

## **Controles de bilirrubinemia**

Se recomienda realizar una determinación de bilirrubina sérica o transcutánea en “todo recién nacido icterico en las primeras 24 horas de vida”. La repetición de los controles dependerá de la zona a la que corresponda ese nivel, la edad del niño (en horas) y la evolución de la bilirrubina.

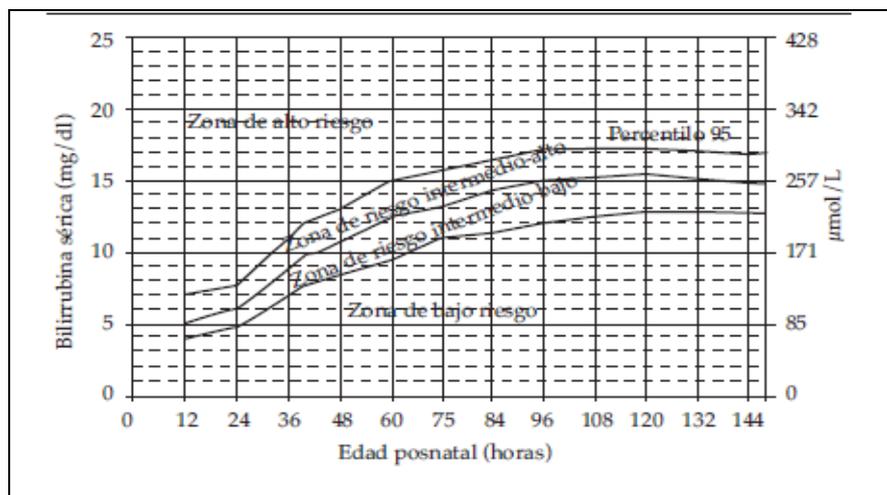
“Todos los niveles de bilirrubina deben interpretarse de acuerdo con la edad en horas del niño.”<sup>4</sup>

## Nomograma de Bhutani

El nomograma del Dr. Bhutani es un instrumento de apoyo al tomar la decisión, ya que permite reflexionar sobre potenciales evoluciones de mayor o menor riesgo de nuestros pacientes.

Los nomogramas no describen la historia natural de la hiperbilirrubinemia neonatal, que serán específicas de cada población que se estudia. De todas maneras, son muy útiles si se consideran siempre las horas de vida del niño como potencial de riesgo, unido siempre al adecuado juicio clínico. Hay hallazgos clínicos que por su significación y potencial riesgo requieren una actitud médica automática, la presencia de ictericia en las primeras 24 horas es una de ellas.<sup>4</sup>

**GRAFICO N°II NOMOGRAMA DE BHUTAMI**



FUENTE: MARTINEZ, JC. El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la Academia Americana de Pediatría (Argentina).103(6); 524- 532, 2008

## Complicaciones

La luminoterapia es un procedimiento simple seguro y barato. Si bien las complicaciones son raras, no deben subestimarse.

- a. Los efectos provocados por la luminoterapia sobre la retina neonatal no se conocen con certeza pero estudios en animales demuestran un daño en los conos y bastones de la retina.<sup>16</sup>
- b. Aumento de las pérdidas insensibles de líquidos, por la presencia de deposiciones blandas y frecuentes.<sup>16</sup>
- c. Síndrome del niño bronceado, la luminoterapia induce foto desnutrición de las porfirinas transportadoras de cobre, lo que causa un color bronceado de la orina y la piel.<sup>16</sup>

## **10. EXANGUINOTRANSFUSIÓN**

Se indica en presencia de un riesgo significativo de kernicterus una exanguinotransfusión con doble volumen reemplaza el 85% de los eritrocitos circundantes y reduce el nivel sérico de bilirrubina alrededor de la mitad del presente antes del intercambio. Además de eliminar bilirrubina se puede usar para corregir la anemia.<sup>33</sup>

### **10.1.- Indicaciones de Exanguinotransfusión**

- Falla de la fototerapia.- la bilirrubina total no disminuye de 1 a 2 mg/dl en 4 a 6 horas de iniciado el manejo.
- En todo recién nacido con valores iguales o mayores de 20mg/dl en las primeras 24 horas de vida, iguales o mayores de 25mg/dl después de las primeras 48 horas de vida.

En la actualidad el uso de fármacos es limitado por que generalmente es ineficaz ya que medicamentos como el fenobarbital actúan luego de 5 a 7 días.<sup>2, 7, 33</sup>

## 11. COMPLICACIONES

La bilirrubina no conjugada en concentraciones elevadas puede atravesar la barrera hematoencefálica, ingresar en las neuronas y provocar disfunción y muerte de estas células. La bilirrubina tiene un efecto tóxico sobre el cerebro mediante varios mecanismos, disminuyendo el consumo de oxígeno y que en concentraciones altas provoca el desacople de la fosforilación oxidativa. <sup>33, 2,7</sup>

La disfunción neurológica inducida por la bilirrubina en fase temprana es transitoria e reversible que se refleja en las respuestas auditivas evocadas del tronco encefálico sirviendo para valorar la función del sistema nervioso central. <sup>17, 14, 7</sup>

### **11.1 Encefalopatía por bilirrubinemia**

Es una encefalopatía causada por el efecto tóxico de la bilirrubina sobre los ganglios basales y algunos núcleos del tronco cerebral, la cual tiene dos fases.

- ♥ Fase Aguda.- el recién nacido presenta ictericia grave, con letargo, hipotonía y relejo de succión débil. Si no recibe tratamiento en esta fase el niño desarrolla hipotermia y puede presentar fiebre y llanto agudo. En el estadio final de la enfermedad puede adoptar una postura de descerebración.
- ♥ Fase Crónica.- los niños que sobreviven a la fase aguda suelen desarrollar parálisis cerebral atetoide, pérdida de la audición, displasia dentaria y mirada fija hacia arriba. <sup>33</sup>

### **11.2.- Kernicterus.**

Es un diagnóstico postmortem de los hallazgos patológicos de la toxicidad de la bilirrubina en el cerebro.

- a. Pigmentación y necrosis de las Neuronas.- en los ganglios basales, la corteza hipocámpica, los núcleos subtalámicos y el cerebelo, sin afectación de la corteza cerebral.
- b. La toxicidad Cerebral de la bilirrubina se puede revertir si el nivel sérico de bilirrubina desciende antes de que tenga lugar la saturación de los núcleos del sistema nervioso central.
- c. El nivel sérico de bilirrubina considerado de riesgo para el desarrollo de kernicterus es controvertido.- en un recién nacido de término sin otra anomalía y sin un trastorno hemolítico, se puede considerar que un nivel sérico de bilirrubina  $> 25\text{m/dl}$  se asocia con un riesgo aumentado de dicha patología. <sup>2, 7, 23</sup>

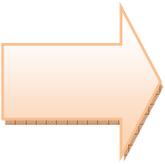
#### **IV. METODOLOGÍA**

Para dar cumplimiento al problema planteado y responder con los objetivos propuestos, se desarrollo el siguiente diseño metodológico.

##### **A. LOCALIZACIÓN Y TEMPORALIZACIÓN**

La investigación se realizo en el Área de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra localizado en La Ciudadela Eloy Alfaro, limitado al Norte: Calle Ambato, al Sur: Calle Eloy Alfaro, al Este: Calle Gabriel Espinoza y al Oeste: Av. 15 de Noviembre; en el Cantón Tena, Provincia del Napo, al noreste de La República del Ecuador, a una altura de 600m sobre el nivel del mar durante el período Noviembre 2009 – Julio del 2010.

##### **B. VARIABLES**

<b>Covariante Secundaria</b>	<b>Relación</b>	<b>Covariante Principal Fenómeno</b>
<b>a. Características Generales</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sexo.</li><li>• Edad de los recién nacidos.</li><li>• Bilirrubina Sérica.</li><li>• Ictericia Corporal.</li><li>• Fototerapia.</li></ul> <b>b. Factores Causantes</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Causas externas e Internas</li><li>• Factores de Riesgo Materno</li></ul> <b>c. Complicaciones y evolución del recién nacido</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kernícterus</li></ul>		Ictericia Clínica /Hiperbilirrubinemia Sérica

## **2. Definición conceptual de variables**

**Sexo.-** Condición orgánico que distingue al hombre de la mujer.

**Edad.-** Tiempo que una persona que ha vivido desde que nació.

**Bilirrubina Sérica.-** Pigmento que se origina de la degradación del grupo Hem de la hemoglobina.

**Ictericia.-** Coloración amarillenta en la piel, esclerótica ocular y mucosas por acumulo de pigmento biliar.

**Hiperbilirrubinemia.-** es aumento del nivel sérico de bilirrubina  $> 2\text{mg/dl}$  durante los primeros días de vida

**Correlación.-** Relación reciproca entre dos cosas o factores.

**Causas Neonatales.-** Factores que pueden intervenir en el desarrollo de la enfermedad como prematuridad, infecciones etc.

**Riesgo Materno.-** Enfermedades que presente la madre durante el embarazo o enfermedades crónicas preexistentes que contribuyan al desarrollo de la enfermedad, si hubo o no inducción del parto.

**Fototerapia.-** Es el empleo de luz visible para el tratamiento de Hiperbilirrubinemia, por transformación de la bilirrubina en isómeros solubles en agua.

### **Complicaciones:**

**Kernicterus.-** Es un daño cerebral irreversible, que se caracteriza por el depósito de bilirrubina en los ganglios basales del cerebro con daño neuronal masivo y secuelas neurológicas importantes.

### 3. Operacionalización de variables

	VARIABLE	ESCALA	INDICADOR
D E P E N D I E N T E	Ictericia Clínica	Ordinal	Zona 1 Zona 2 Zona 3 Zona 4 Zona 5
	Bilirrubina Sérica Total	Continua	4 – 8 mg/dl 5 – 12 mg/dl 8 – 16 mg/dl 10 – 18mg/dl ≥ 18mg/dl
I N D E P E N D I E N T E	Sexo	Nominal	Masculino Femenino
	Edad	Continua	≤ 24horas de vida 25 – 48 horas de vida 49 – 72 horas de vida >72 horas de vida
	Causas: Neonatales	Nominal	Si No
	Factores de riesgo Materno	Ordinal	-Adolescentes -Mayor de 35 años -Preeclampsia -Inducción durante la labor de parto -Cesárea - Parto normal
	Fototerapia	Continua	1-2 días 3-4 días 5-6 días Más de 7 días

	<b>Tiempo de Hospitalización</b>	Continua	<24 horas 24-48 horas 48 – 72horas >72 horas
	<b>Niños con Kernícterus</b>	Nominal	SI NO

### C. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Herrera (2002) explica que el tipo correlacional permite realizar análisis de correlación (sistema de variaciones), medición de relaciones entre variables en los mismos sujetos de un contexto determinado, con el objetivo de medir el grado de relación entre variables”. (p. 139)

El tipo de estudio del presente trabajo es observacional transversal y correlacional, en Recién Nacidos con diagnóstico de Ictericia Neonatal e Hiperbilirrubinemia Neonatal Hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra con diagnóstico de Ictericia Neonatal.

### D. POBLACION, GRUPO DE ESTUDIO

#### 1. Población

Tamayo (1997) explica que “la población es la totalidad del fenómeno a estudiar en donde las unidades de la población poseen características en común, la que se estudia y da origen a los datos de la investigación”. (p.210). Entendiéndose por población como el mayor grupo de elementos por los cuales se tiene un cierto interés en un momento dado.

El universo espacial y temporal son los neonatos nacidos que presentan ictericia en el hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena en el período de Noviembre 2009 – Julio 2010.

## **2. Tamaño de la muestra**

Tamayo (1997) expresa que “la muestra es un subgrupo de la población”.  
(p. 210)

El grupo de estudio son los neonatos clínicamente ictericos de ambos sexos, hospitalizados en el área de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra durante el período Noviembre 2009 a Julio 2010.

Este grupo de neonatos presentan las siguientes características nominales y ordinales: son de sexo femenino o masculino, presentan valores de bilirrubina sérica que dan como resultado ictericia clínica, complicaciones como Kernícterus, además de ellos se tiene como dato la edad de las madres, las causas que han producido la ictericia como son hemolíticas, no hemolíticas y si son recién nacidos prematuros.

## **E. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS**

### **1. Recolección de la información**

Para la recolección de la información se utilizo una ficha recolectora de datos para valorar la ictericia en neonatos y su correlación con los valores séricos de bilirrubina. (Ver anexo # 4), para la validación de este instrumento se puso a juicio de expertos por lo cual se elaboro: una carta de presentación, instrumento y matriz dirigida para los expertos que validaron la ficha. (Ver anexos 1, 2,3)

Se realizó una solicitud al Director del Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena, para acceder a las Historias Clínicas de los neonatos y las madres que son la base de nuestro estudio. (Ver anexo 5)

Para recolectar la presente información se estudió a todos los neonatos con diagnóstico clínico de ictericia neonatal ingresados al Área de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra, la forma de recopilación de los datos fue mediante la revisión de las Historias Clínicas en las que se evaluó el sexo, edad y etiología para determinar el momento de la aparición de ictericia y relacionar el nivel topográfico corporal de ictericia reportado por el médico que realizó el ingreso al servicio.

Se realizó una revisión de los valores de laboratorio de las fracciones de bilirrubina, cuya muestra sanguínea es tomada al momento de aparición de la ictericia en el recién nacido.

Las técnicas utilizadas fueron, observación directa, para el control de calidad de la información se examinó la distribución de las frecuencias de todas las variables, revisando que no haya valores o códigos fuera de lo común o datos no lógicos.

## V PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Cazco (2002) explica que “procesar datos significa describir las distintas operaciones a las que serán sometidos los datos recogidos en la investigación”.

Para la tabulación de datos, se realizó en función a las variables de estudio. La información fue procesada mediante la creación de una base de datos en Microsoft Excel en la cual se presenta los datos estadísticos en tablas y gráficos que demuestran la relación entre los valores séricos de bilirrubina y la ictericia clínica. Además para la elaboración de la tesis se utilizó Microsoft Word y Excel.

Con la finalidad de encontrar a través de los datos la explicación a la propuesta de estudio se procedió al uso de las técnicas de análisis descriptivo, de variables cualitativas las técnicas de proporciones y tasas.

Proporciones

$$Pr = \frac{A}{B}$$

Tasas

$$T = a/A$$

Para variables cuantitativas se utilizarán:

- Medidas de tendencia central

- Obtención de frecuencias absolutas simples.

- Tabulación de resultados

$$\bar{X} = \frac{1}{n} (f_1x_1 + f_2x_2 + \dots + f_px_p)$$

- Cálculo de frecuencias

$$\bar{X} = \frac{1}{n} (f_1c_1 + f_2c_2 + \dots + f_pc_p)$$

- Media aritmética.

$$c_i = \frac{x_{i+1} + x_i}{2}$$

- Cuadros estadísticos.
- Gráficos estadísticos.
- Pruebas de significación estadística:
  - Análisis de correlación.

$$\rho = \frac{\sigma_{xy}}{\sigma_x \sigma_y}$$

$$\sigma_{xy} = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{n} = \frac{\sum x_i y_i}{n} - \bar{x} \bar{y}$$

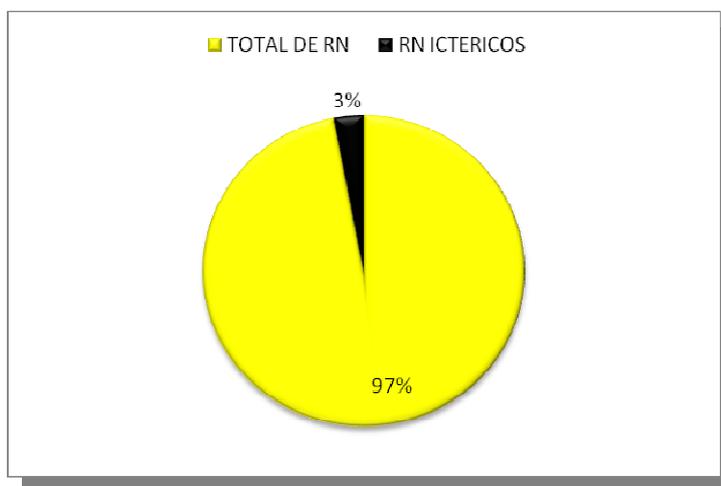
Para realizar la correlación entre los valores séricos de bilirrubina indirecta e ictericia clínica se utilizarán los valores de bilirrubina en sangre recomendados por la Academia Americana de Pediatría (AAP), para el Manejo de Hiperbilirrubinemia en Neonatos de Término Sanos (ver tabla 4) y Manejo de Hiperbilirrubinemia en los Neonatos Prematuros (sanos y enfermos) y Neonatos de Término Enfermos (ver tabla 5), en comparación con La escala de Kramer y otras que muestra la ictericia clínica.

## VI RESULTADOS Y DISCUSION

Se realizo un estudio de tipo observacional de corte transversal y correlacional,

A. Estudio Observacional y Transversal.

### GRÁFICO # 3 DISTRIBUCIÓN DE RECIEN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA (Noviembre 2009 – Julio 2010)



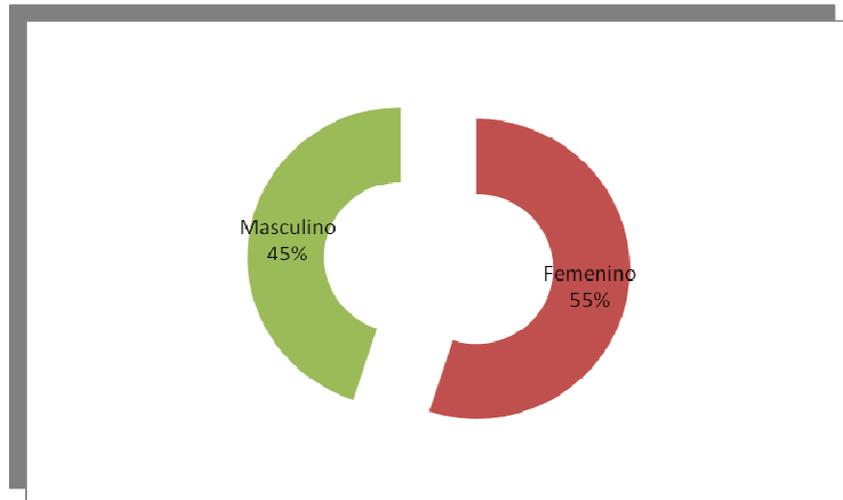
Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B.

El Hospital José María Velasco Ibarra, reporta en el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 un total de 1350 nacidos vivos, de los cuales 40 presentaron Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia Neonatal (3%). (GRÁFICO # 3).

Es decir por cada 100 nacidos vivos 3 presentaron Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia Neonatal. Un estudio realizado en el Hospital Docente Gineco-obstétrico de Guanabacoa, en Cuba durante los años 2007 al 2009, se registraron 4703 nacidos vivos de los cuales presentaron Hiperbilirrubinemia 173 (3,67%), por cada 100 nacidos vivos 4 presentaron Hiperbilirrubinemia, similares a los hallados en nuestro estudio.

En relación con lo que publica la literatura la prevalencia de Hiperbilirrubinemia es alrededor de 25 casos por cada 1.000 nacidos vivos. Aproximadamente el 2.5 % de todos los recién nacidos desarrollan hiperbilirrubinemia, lo que se relaciona con nuestro estudio.

**GRÁFICO # 4 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL SEXO EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA.  
(Noviembre 2009 – Julio 2010)**



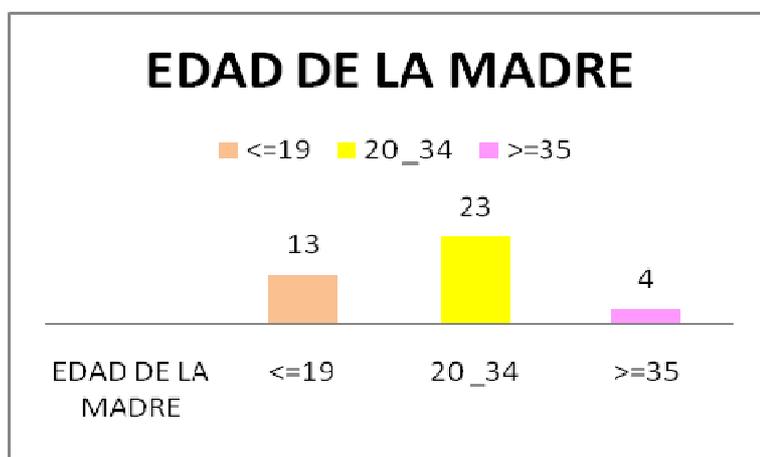
Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B.

Durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital José María Velasco Ibarra; los cuales están distribuidos sexo masculino 18 (45%) y del sexo femenino 22 (55%). (GRÁFICO # 4).

En cuanto a la distribución de acuerdo al sexo de los recién nacidos, predominó el sexo femenino en relación al masculino. Un estudio realizado en el Hospital civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca Mexico 2002, se registraron 252 recién nacidos que presentaron Ictericia de sexo masculino siendo 122 (48 %) y de sexo femenino 130(52%), similares a los hallados en nuestro estudio.

La literatura manifiesta que un factor de riesgo para desarrollar Ictericia neonatal es el sexo masculino con menor riesgo para el femenino, debido a que en el sexo masculino es mucho más frecuente la prematurez . En nuestro estudio no se cumple dicha premisa por que no existe una diferencia estadística significativa entre ambos sexos.

**GRÁFICO # 5 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD MATERNA RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA CLINICA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA.  
(Noviembre 2009 – Julio 2010)**



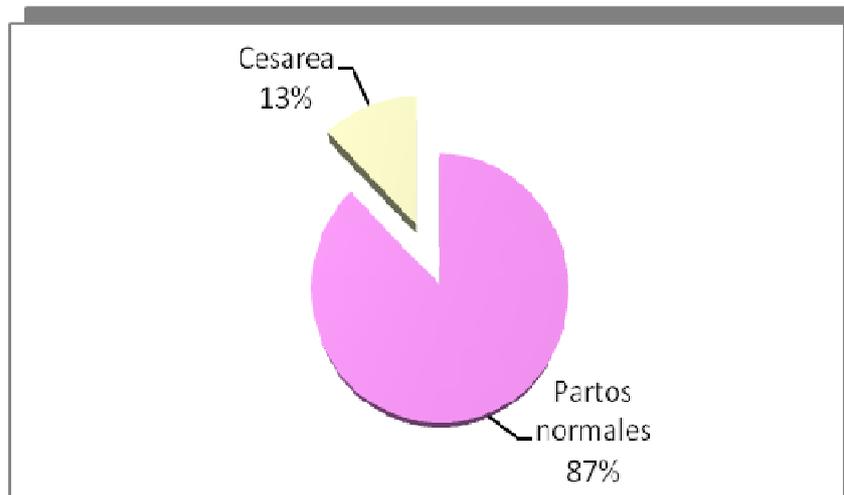
Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B.

Durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Hiperbilirrubinemia; la distribución de acuerdo a la edad de la madre fue la siguiente menor de 19 años 13 (33%), de 20 a 34 años 23 (58%), y mayores de 35 años 4 (9%). (GRÁFICO # 5).

Cabe señalar que la mayoría de madres de recién nacidos que presentaron Hiperbilirrubinemia estuvieron comprendidas entre 20 a 34 años. Un estudio realizado en el Hospital Civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca México 2002, se registraron que la edad de la madre entre 15 y 35 años fue de 107(97,3%) y la edad de la madre menos de 15 años y mayor a 35 años fue de 3(2,7%). Similar a nuestro estudio que mayoritariamente estuvieron entre 16 a 35 años.

**GRÁFICO # 6 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIPO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS  
CON ICTERICIA CLÍNICA E HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA  
VELASCO IBARRA.**

**(Noviembre 2009 – Julio 2010)**



Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B.

Según el gráfico N°6 durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia en el Hospital José María Velasco Ibarra; de acuerdo al tipo de parto los cuales están distribuidos en parto vaginal 35(87%), cesárea 5(13%).

En cuanto a la distribución de acuerdo al tipo de parto los recién nacidos, predominó el parto vaginal con relación a la cesárea. Un estudio realizado en el Hospital General de Rioverde, México 2001 reportó un registro del recién nacidos de los cuales obtenidos por cesárea fueron 12(30%) y, presentaron trabajo de parto 28(70%), casi similar a estudio.

Cabe recalcar que los niños obtenidos por cesárea pueden presentar problemas respiratorios lo que aumenta el tiempo de suspensión de la lactancia y por ende la circulación enterohepática, causando un aumento en el nivel de bilirrubinas, además muchas de las veces el parto por vía vaginal puede ser traumático presentando cefalohematomas, etc.

**TABLA# 6 DISTRIBUCIÓN SEGÚN SE REALIZO CONDUCCIÓN O NO DEL TRABAJO DE PARTO EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA E HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA. (Noviembre 2009 – Julio 2010)**

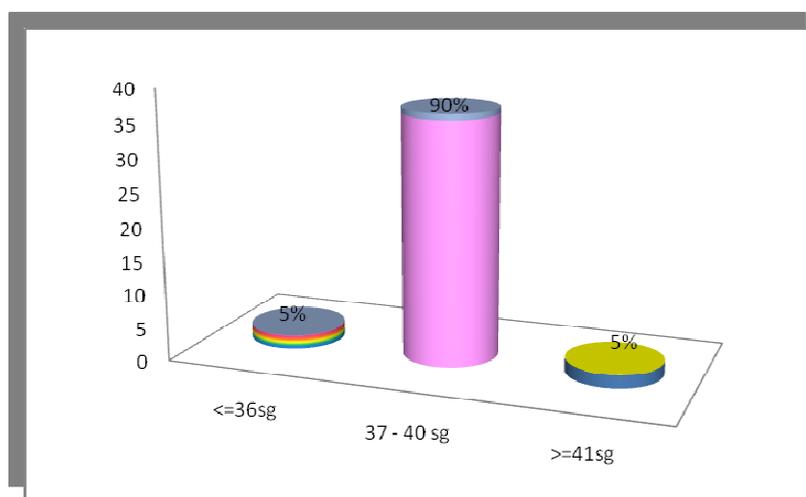
<b>CONDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO</b>		
<b>CON OXITOCINA</b>		
<b>No</b>	12	30%
<b>Si</b>	24	60%
<b>Si fallida</b>	4	10%
<b>TOTAL</b>	40	100%

Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B.

Durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia en el Hospital José María Velasco Ibarra; Durante el Trabajo de parto de las madres de dichos neonatos, en 24(60%) de ellas se realizo conducción del trabajo de parto con oxitocina en 12(30%) NO se realizo conducción del trabajo de parto, mientras en 4(10%) se realizo conducción del trabajo de parto pero la misma fue fallida y termino en cesárea. (TABLA #5)

No se encontró un estudio para convalidar esta variable, sin embargo la literatura refiere que el uso de oxitocina durante el trabajo de parto es un factor de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia, ya que esta influye con el metabolismo de la bilirrubina desplazándola de sus receptores.

**GRÁFICO # 7 DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA. (Noviembre 2009 – Julio 2010)**



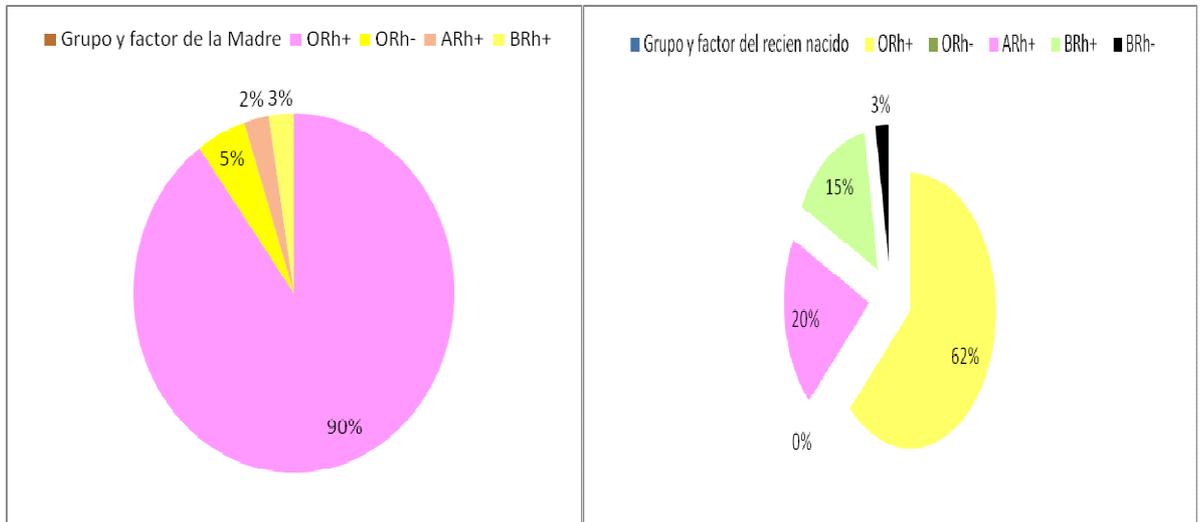
Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B.

Durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia en el Hospital José María Velasco Ibarra; los cuales están distribuidos de acuerdo a la edad gestacional en menores de 36 semanas y 36 semanas de gestación pretermino 2 (5%), entre 37 y 40 semanas de gestación a término 36 (90%) y más de 41 semanas gestación a termino 2 (5%). (GRÁFICO # 7).

En cuanto a la distribución de acuerdo con la edad gestacional de los recién nacidos, predominó los recién nacidos entre 37 y 40 semanas de gestación. Un estudio realizado en el Hospital Civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca Mexico 2002, se registraron 252 recién nacidos que presentaron Ictericia 63(25%) fueron pretermino menos de 37 semanas, 189(75%) fueron a termino entre 37 y 41 semanas. Casi similar a nuestro estudio.

La literatura refiere que la ictericia es más frecuente en neonatos de pretermino, por la inmadurez de la función hepática y el aumento de la circulación enterohepática, sin embargo en nuestro estudio, la mayor cantidad de neonatos con dicha patología fueron a término.

**GRÁFICO # 8 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GRUPO SANGUINEO Y Rh DE LOS  
RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL  
Y SUS MADRES EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA.  
(Noviembre 2009 – Julio 2010)**

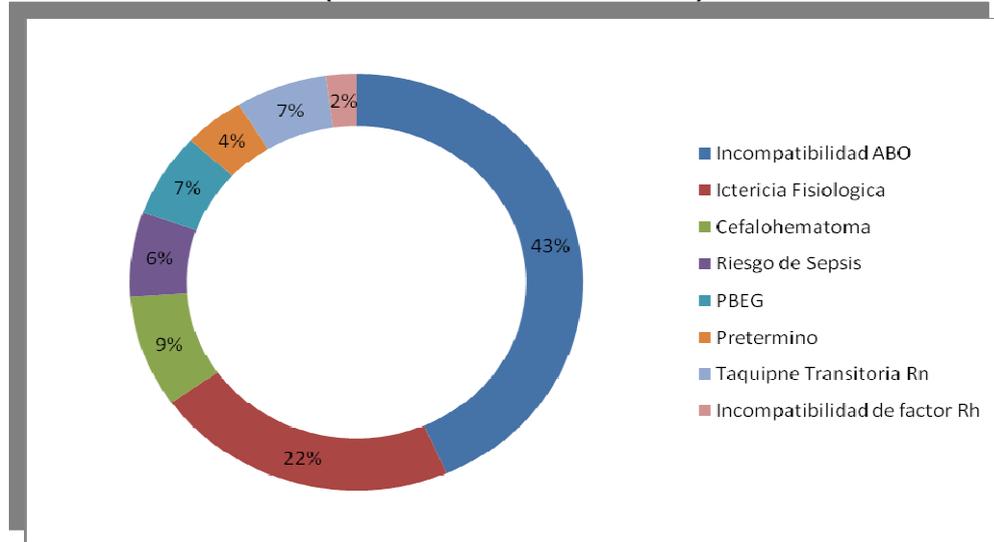


Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B

Según El Grafico N° 8 Durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia en el Hospital José María Velasco Ibarra; de acuerdo al Grupo Sanguíneo y factor Rh se encuentran distribuidos de la siguiente manera Recién Nacidos: O Rh+ 25(62%), ARh+ 8(20%) BRh+6(15%), BRh- 1(3%); Madre: ORh+ 36(90%), ORh- 2(5%), ARh+ 1(2%), BRh+ 1(3%).

En cuanto a la distribución de acuerdo al grupo sanguíneo y factor Rh existe un predominio del grupo O Rh+ en relación al resto de grupos y factor tanto como para la madre y el neonato. Un estudio realizado en el Hospital Civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca Mexico 2002, se registraron 252 recién nacidos que presentaron Ictericia su grupo sanguíneo y factor fueron Recién Nacidos: O Rh+ 138(55%), ARh+ 84(33%) BRh+25(10%), BRh- 5(2%); Madre: ORh+ 151(60%), ORh- 2(5%), ARh+ 68(26%), BRh+ 27(9%). Casi Similar a nuestro estudio.

**GRÁFICO # 9 DISTRIBUCIÓN SEGÚN CAUSAS MÁS FRECUENTES DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA. (Noviembre 2009 – Julio 2010)**



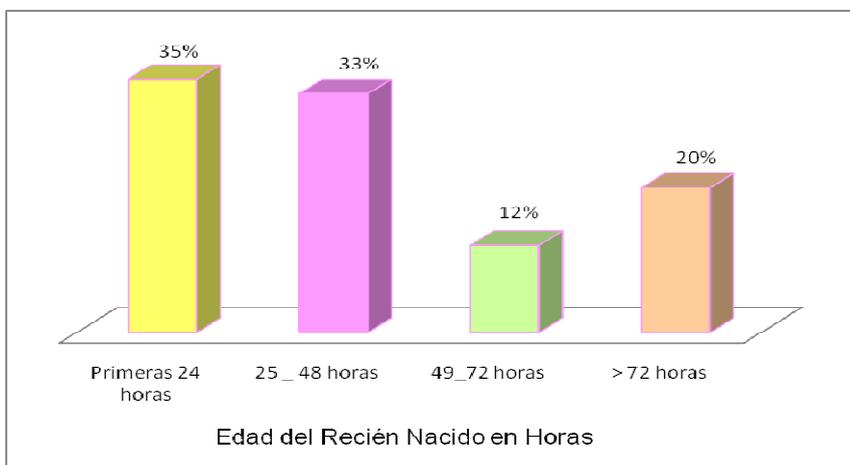
Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B.

Durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital José María Velasco Ibarra; Las causas más frecuentes fueron: Incompatibilidad ABO 20(43%), Ictericia Fisiológica 10(22%), Cefalohematoma 4(9%), Riesgo de sepsis 3(6%), Peso bajo para la edad gestacional (PBEG) 3(7%), Pretermino 3(4%), Taquipnea transitoria del recién Nacido 3(7%) e Incompatibilidad por el Factor Rh 1(2%). (GRÁFICO # 9).

En cuanto a la causa más frecuente de ictericia neonatal, fue la incompatibilidad ABO, seguida de la Ictericia fisiológica en la mayoría de casos. Un estudio realizado en el Hospital civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca Mexico 2002, se registraron 252 recién nacidos que presentaron Ictericia, la causa más frecuente en este estudio fueron: Ictericia fisiologica 202(80%), Incompatibilidad ABO 36(14%), Incompatibilidad por el Factor Rh 13(5%), e Incompatibilidad ABO y Rh 1(1%). El presente estudio muestra como causa principal la ictericia fisiologica a diferencia del nuestro.

**GRÁFICO # 10 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIEMPO DE APARICIÓN DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA.**

**(Noviembre 2009 – Julio 2010)**



Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B.

Durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital José María Velasco Ibarra; cuyo tiempo de inicio del cuadro estuvo distribuido en las primeras 24 horas 14(35%), de 25 a 48 horas 13(33%), de 49 a 72 horas 5(12%), mayor de 72 horas 8(20%). (GRÁFICO # 10).

En cuanto a la distribución de acuerdo al tiempo de aparición del cuadro de Ictericia Clínica, en el estudio existió un predominio entre los dos primeros días. Un estudio realizado en el Hospital civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca Mexico 2002, se registraron 252 recién nacidos que presentaron Ictericia, en los cuales el tiempo de aparición de la ictericia estuvo en; el primer día 15(6%), entre el segundo y tercer día 232(92%), y entre el cuarto y quinto día 5(2%). Si comparamos con nuestro estudio el tiempo de aparición del cuadro es casi similar.

La literatura manifiesta que cuando la ictericia se presenta dentro de las primeras 24 horas de vida no es fisiológico y por tanto hay que buscar una patología de base, en cuanto que si se presenta luego de este tiempo puede ser fisiológica, pero la determinación de esto dependerá de él medico que evalué al recién nacido.

**TABLA # 7 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIEMPO DE PERMANENCIA EN  
FOTOTERAPIA DE RECIEN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA E  
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO  
IBARRA. (Noviembre 2009 – Julio 2010)**

<b>Tiempo en fototerapia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>0 días</b>	4	10%
<b>2 días</b>	4	10%
<b>3 días</b>	22	55%
<b>4 días</b>	7	18%
<b>5 días</b>	3	7%
<b>TOTAL:</b>	40	100%

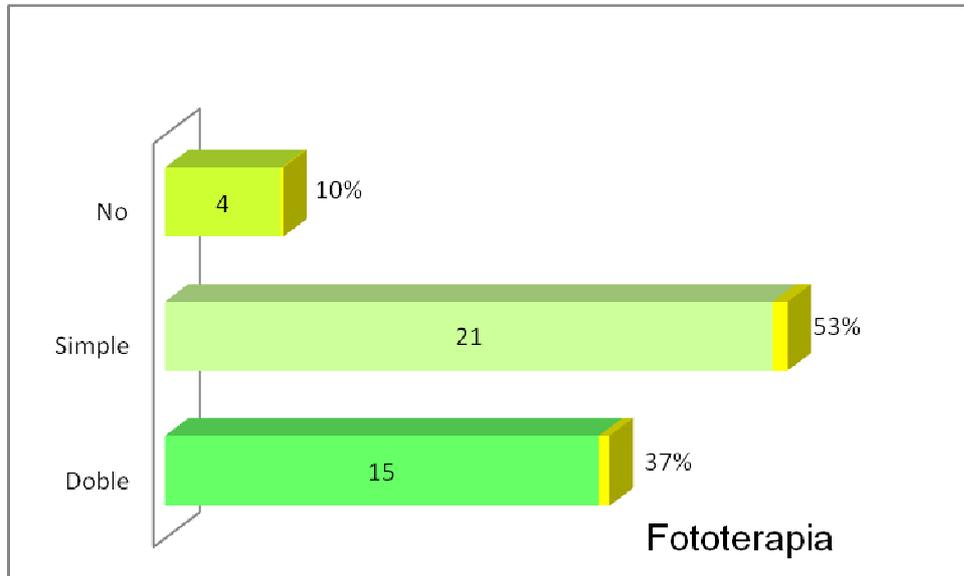
Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B

Según la tabla fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia clínica e hiperbilirrubinemia en el Hospital José María Velasco Ibarra; los cuales estaban distribuidos de acuerdo al tiempo de permanencia en fototerapia, en 0 días 4(10%), 2 días 4(10%), 3días 22(55%), 4 días 7(18%) y 5 días 3(7%). (Tabla # 7).

En cuanto a la distribución de acuerdo al tiempo de permanencia en fototerapia, hospitalización los recién nacidos con Hiperbilirrubinemia, predominaron los 3 días para conseguir la disminución en las valores de bilirrubina. Un estudio realizado en el Hospital Civil Guadalajara Dr. Juan Menchaca México 2002, se registro un tiempo similar de más o menos tres días (68 horas +/- 51), que se correlaciona con nuestro estudio.

**GRÁFICO # 11 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIPO DE FOTOTERAPIA RECIBIDA EN RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA CLÍNICA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA.**

**(Noviembre 2009 – Julio 2010)**



Fuente secundaria, revisión de Historias Clínicas. Investigadora: Nataly Ortiz B

Durante el periodo Noviembre 2009 a Julio 2010 fueron atendidos 40 neonatos con Ictericia Clínica e Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital José María Velasco Ibarra; de ellos 4(10%) no ingresaron a fototerapia, 21(53%) recibieron fototerapia simple y 15(37%) recibieron fototerapia doble. (GRÁFICO # 11).

En cuanto a la distribución de acuerdo al tipo de fototerapia utilizado predominó la fototerapia simple.

La literatura manifiesta que la fototerapia es el tratamiento de elección, para la Hiperbilirrubinemia neonatal, sobre todo en aquellos casos en que depende de la bilirrubina directa que son los más frecuentes y ha reducido en gran medida el uso de la exanguinotransfusión, El uso de fototerapia simple o doble dependerá de el nivel de bilirrubinas existente en sangre.

B .Estudio de Correlación

**ANALISIS DE LA CORRELACIÓN EXISTENTE ENTRE LA ICTERICIA CLÍNICA Y LOS VALORES SERICOS DE BILIRRUBINA EN NEONATOS CON DICHA PATOLOGÍA EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA (Noviembre 2009 – Julio 2010) ZONA I**

TABLA # 8 INDICE DE CORRELACIÓN					
$X_{i-1} - X_i$	$X_i$	$Y_i$	$X_i \cdot Y_i$	$X^2$	$Y^2$
9,32 - 11,952	10.636	5	53.180	113.124	25
11,953 - 14,584	13.268	5	66.340	176.039	25
14,585 - 17,216	15.900	10	159.000	252.810	100
17,217 - 19,848	18.532	10	185.320	343.435	100
19,849 - 22,48	21.164	2	42.328	447.914	4
	79.500	33	506.168	1.333.322	254

$$\sum X_i = 79.5$$

$$\sum Y_i = 33$$

$$\sum X_i^2 = 1333.322$$

$$\sum y_i^2 = 275$$

$$\sum X_i \cdot y_i = 524.700$$

$$X = \frac{79.5}{5} = 15.9 \quad G_x = \sqrt{\frac{1333.322}{5} - 15.9^2} = \sqrt{13.854} = 3.722$$

$$y = \frac{33}{5} = 6.6 \quad G_y = \sqrt{\frac{275}{5} - 6.6^2} = \sqrt{11.44} = 3.382$$

$$G_{xy} = \frac{524.700}{5} - (15.9 * 6.6) = 0$$

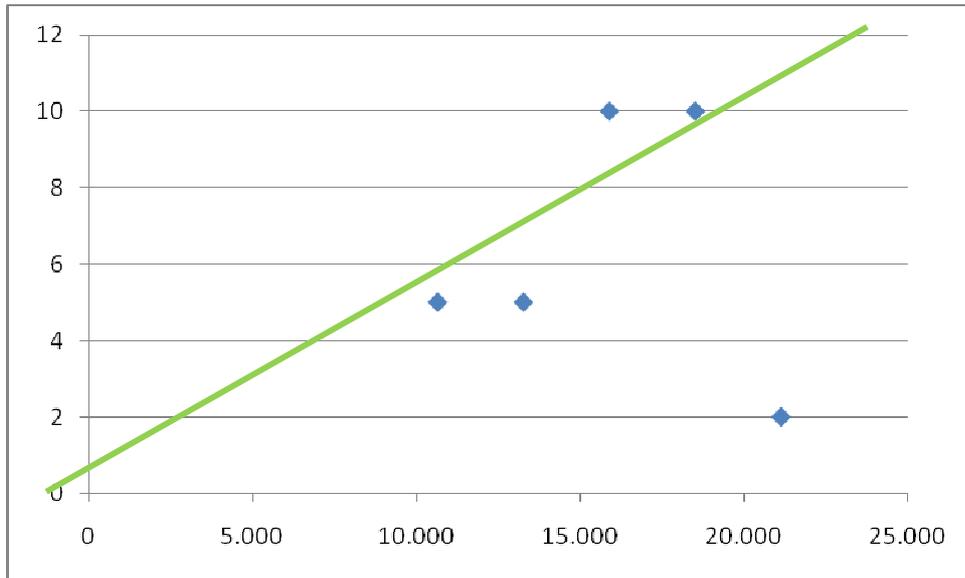
$$r = \frac{0}{3.722 * 3.382} = 0$$

Recta de regresión

$$b_{yx} = \frac{G_{xy}}{G_x^2} = \frac{0}{13.853} = 0$$

$$b_{xy} = \frac{G_{xy}}{G_y^2} = \frac{0}{11.437} = 0$$

**GRAFICO # 12 INDICE DE CORRELACIÓN ZONA I**



**EXPLICACIÓN:**

Cuando  $P$  se acerca a 0 no hay correlación por tanto la recta de regresión también nos mostrara un valor similar 0.

## ZONA II

TABLA # 9 INDICE DE CORRELACIÓN					
$X_{i-1} - X_i$	$X_i$	$Y_i$	$X_i \cdot Y_i$	$X^2$	$Y^2$
9,32 - 11,952	10.636	5	53.180	113.124	25
11,953 - 14,584	13.268	7	92.876	176.039	49
14,585 - 17,216	15.900	11	174.900	252.810	121
17,217 - 19,848	18.532	10	185.320	343.435	100
19,849 - 22,48	21.164	2	42.328	447.914	4
	79.500	35	548.604	1.333.322	299

$$\sum X_i = 79.5$$

$$\sum Y_i = 35$$

$$\sum X_i^2 = 1333.322$$

$$\sum y_i^2 = 299$$

$$\sum X_i \cdot y_i = 548.604$$

$$x = \frac{79.5}{5} = 15.9 \quad G_x = \sqrt{\frac{1333.322}{5} - 15.9^2} = \sqrt{13.854} = 3.722$$

$$y = \frac{35}{5} = 7 \quad G_y = \sqrt{\frac{299}{5} - 7^2} = \sqrt{10.8} = 3.286$$

$$C_{xy} = \frac{548.604}{5} - (15.9 * 7) = -1.58$$

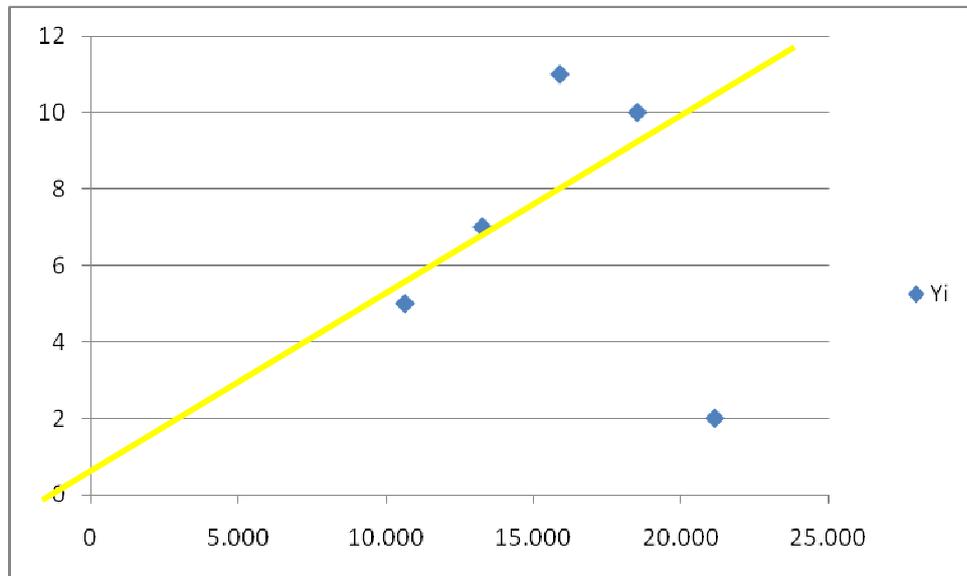
$$r = \frac{-1.58}{3.722 * 3.286} = -0.129$$

Recta de regresión

$$b_{yx} = \frac{C_{xy}}{G_X^2} = \frac{-1.58}{13.853} = -0.114$$

$$b_{xy} = \frac{C_{xy}}{G_Y^2} = \frac{-1.58}{10.797} = -0.146$$

**GRAFICO # 13 INDICE DE CORRELACIÓN ZONA II**



**EXPLICACIÓN:**

Cuando  $p = -0.129$  que es un número negativo cercano a 0 la correlación es muy débil, Según la recta de regresión también se determina que no existe correlación entre el eje de las **X** sobre las **Y** de igual manera entre el eje de las **Y** y las **X**.

### ZONA III

TABLA # 10 INDICE DE CORRELACIÓN					
$X_{i-1} - X_i$	$X_i$	$Y_i$	$X_i \cdot Y_i$	$X^2$	$Y^2$
9,32 - 11,952	10.636	4	42.544	113.124	16
11,953 - 14,584	13.268	6	79.608	176.039	36
14,585 - 17,216	15.900	8	127.200	252.810	64
17,217 - 19,848	18.532	10	185.320	343.435	100
19,849 - 22,48	21.164	1	21.164	447.914	1
	79.500	29	455.836	1.333.322	217

$$\sum X_i = 79.5$$

$$\sum Y_i = 35$$

$$\sum X_i^2 = 1333.322$$

$$\sum y_i^2 = 299$$

$$\sum X_i \cdot y_i = 455.836$$

$$x = \frac{79.5}{5} = 15.9 \quad G_x = \sqrt{\frac{1333.322}{5} - 15.9^2} = \sqrt{13.854} = 3.722$$

$$y = \frac{29}{5} = 5.8 \quad G_y = \sqrt{\frac{217}{5} - 5.8^2} = \sqrt{9.76} = 3.124$$

$$G_{xy} = \frac{455.836}{5} - (15.9 \cdot 5.8) = -1.053$$

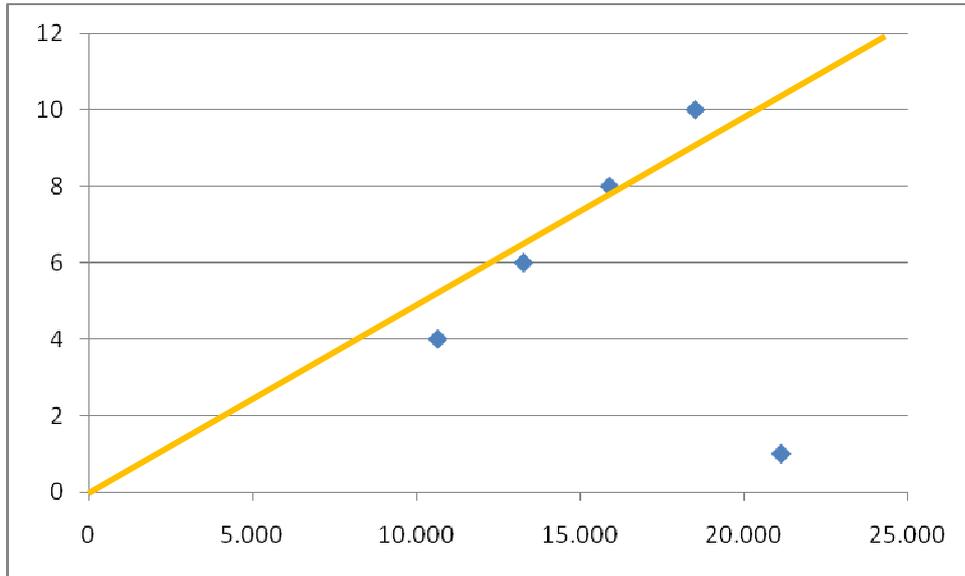
$$r = \frac{-1.053}{3.722 \cdot 3.124} = -0.090$$

Recta de regresión

$$b_{yx} = \frac{G_{xy}}{G_X^2} = \frac{-1.053}{13.853} = -0.076$$

$$b_{xy} = \frac{G_{xy}}{G_Y^2} = \frac{-1.053}{9.759} = -0.10$$

**GRAFICO # 14 INDICE DE CORRELACIÓN ZONA III**



**EXPLICACIÓN:**

Cuando  $p$  es igual al  $-0.09$ , es un dato negativo más cercano a 0 por lo tanto la correlación es muy débil, Según la recta de regresión también se determina que no existe correlación entre el eje de las **X** sobre las **Y** de igual manera entre el eje de las **Y** y las **X**.

## ZONA IV

TABLA # 11 INDICE DE CORRELACIÓN					
Xi-1 _Xi	Xi	Yi	Xi. Yi	X2	Y2
9,32 - 11,952	10.636	2	21.272	113.124	4
11,953 - 14,584	13.268	3	39.804	176.039	9
14,585 - 17,216	15.900	4	63.600	252.810	16
17,217 - 19,848	18.532	7	129.724	343.435	49
19,849 - 22,48	21.164	1	21.164	447.914	1
	79.500	17	275.564	1.333.322	79

$$\sum X_i = 79.5$$

$$\sum Y_i = 17$$

$$\sum X_i^2 = 1333.322$$

$$\sum y_i^2 = 79$$

$$\sum X_i \cdot y_i = 275.564$$

$$X = \frac{79.5}{5} = 15.9 \quad Gx = \sqrt{\frac{1333.322}{5} - 15.9^2} = \sqrt{13.854} = 3.722$$

$$y = \frac{17}{5} = 3.4 \quad Gy = \sqrt{\frac{79}{5} - 3.4^2} = \sqrt{4.24} = 2.059$$

$$G_{xy} = \frac{275.564}{5} - (15.9 * 3.4) = 1.052$$

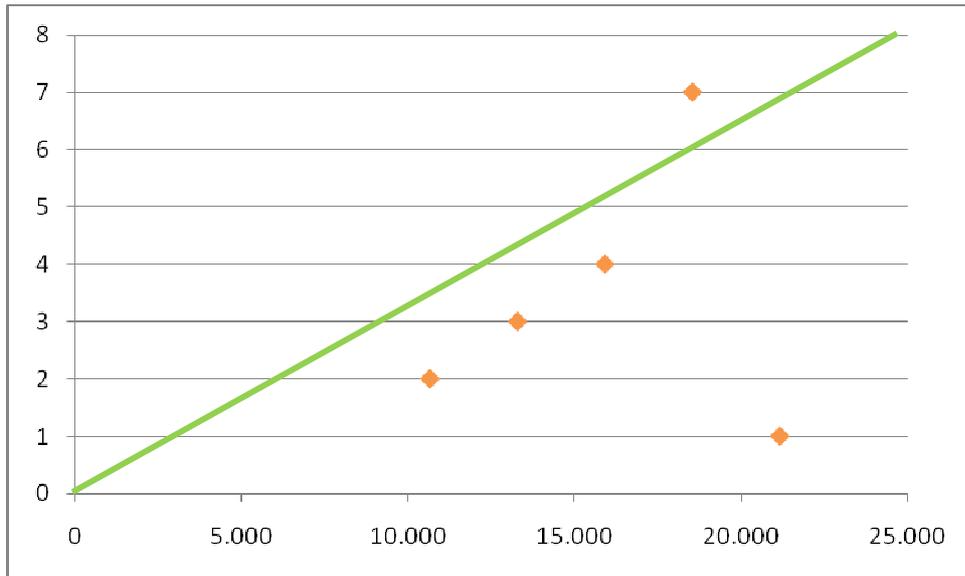
$$p = \frac{1.052}{3.722 * 2.059} = 0.137$$

Recta de regresión

$$b_{yx} = \frac{G_{xy}}{G X^2} = \frac{1.052}{13.853} = 0.075$$

$$b_{xy} = \frac{G_{xy}}{G Y^2} = \frac{1.052}{4.239} = 0.248$$

**GRAFICO # 15 INDICE DE CORRELACIÓN ZONA IV**



**EXPLICACIÓN:**

Cuando  $p$  es igual a 0.137 la correlación es positiva pero débil, Según la recta de regresión no existe correlación estrecha entre el eje de las **X** y el eje de las **Y** y viceversa, pero en esta recta de regresión ya se puede notar que el eje de las **X** determinan al eje de las **Y**.  $b_{xy} = 0.248$

## ZONA V

TABLA # 12 INDICE DE CORRELACION					
Xi-1_Xi	Xi	Yi	Xi . Yi	X2	Y2
9,32 - 11,952	10.636	0	0	113.124	0
11,953 - 14,584	13.268	1	13.268	176.039	1
14,585 - 17,216	15.900	0	0	252.810	0
17,217 - 19,848	18.532	4	74.128	343.435	16
19,849 - 22,48	21.164	1	21.164	447.914	1
	79.500	6	108.56	1333.322	18

$$\sum X_i = 79.5$$

$$\sum Y_i = 6$$

$$\sum X_i^2 = 1333.322$$

$$\sum y_i^2 = 18$$

$$\sum X_i \cdot y_i = 108.56$$

$$x = \frac{79.5}{5} = 15.9 \quad G_x = \sqrt{\frac{1333.322}{5} - 15.9^2} = \sqrt{13.854} = 3.722$$

$$y = \frac{6}{5} = 1.2 \quad G_y = \sqrt{\frac{18}{5} - 1.2^2} = \sqrt{2.16} = 1.469$$

$$G_{xy} = \frac{108.56}{5} - (15.9 * 1.2) = 2.632$$

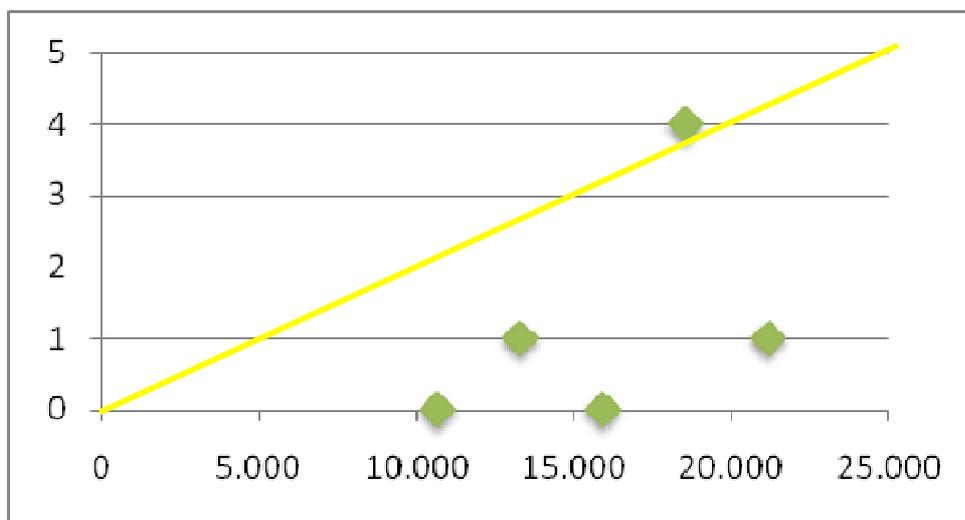
$$p = \frac{2.632}{3.722 * 1.469} = 0.481$$

Recta de regresión

$$b_{yx} = \frac{G_{xy}}{G X^2} = \frac{2.632}{13.853} = 0.18$$

$$b_{xy} = \frac{G_{xy}}{G Y^2} = \frac{2.632}{2.157} = 1.22$$

**GRAFICO # 16 INDICE DE CORRELACIÓN ZONA V**



**EXPLICACIÓN:**

La correlación es 0.481 por lo tanto es positiva con una correlación media, en esta zona se puede notar que si los valores de **X** aumentan también los valores de **Y** lo hacen, aspecto que se puede ver en la recta de regresión bxy para la zona **V** (1.22)

En relación con un estudio de corte transversal realizado en la Maternidad Ramón Sandrá en Buenos Aires 2008. Reporto un total de 400 recién nacidos con ictericia, al realizar la correlación entre los dos métodos diagnósticos (Ictericia Clínica / Bilirrubina sérica), se determino que  $p < 0,001$ , determinando que no hay correlación entre ambos métodos diagnósticos; al comparar con nuestro estudio se determino que no existe correlación con las primeras zonas de Kramer y muy débil para las tres últimas, en relación a los valores séricos de bilirrubina. (Anexo 9)

NOTA: Las zonas de ictericia clínica se valoraron según la escala de Kramer pues es la utilizada en el servicio de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra y además la existente en el Componente Normativo Materno Neonatal del Ministerio de Salud del Ecuador.

## ANALISIS DEL ERROR ADMITIDO PARA ESTE ETUDIO

Fórmula para la obtención.

n= muestra

$$n = \frac{N}{E^2 (N - 1) + 1}$$

N= población

E= error admitido

Despejando la formula:

$$E = \frac{\sqrt{\frac{N}{n} - 1}}{N - 1}$$

Zona I	Zona II	Zona III
$E = \sqrt{\frac{0.212}{39}} = 7\%$	$E = \sqrt{\frac{0.143}{39}} = 6\%$	$E = \sqrt{\frac{0.379}{39}} = 9\%$

Zona IV	Zona V
$E = \sqrt{\frac{1.353}{39}} = 19\%$	$E = \sqrt{\frac{5.666}{39}} = 38\%$

**TABLA # 13 ANALISIS DE ERROR ADMITIDO PARA EL ESTUDIO**

Zona	N°Recién Nacidos	Índice de Correlación	Error Admitido
I	33	0	7%
II	35	-0.129	6%
III	29	-0.090	9%
IV	17	0.137	19%
V	6	0.481	38%

Elaborado por: Nataly Ortiz B.

Según el análisis del error admitido para este estudio arroja valores de 8% para la zona I, 6% para la zona II, 9% en la zona III, 19% en la zona IV y 38% en la Zona IV, determinando que la recolección de los datos para esta investigación se realizó de manera correcta, pues según las reglas estadísticas permiten un error admisible del 50%.

Relación entre la exploración física y valor Total de Bilirrubina Sérica			
Escala de Kramer	Resultado de bilirrubina sérica total		
	Hiperbilirrubinemia	Sin Patología	Total
Positivo	36	0	36
Negativo	0	4	4
TOTAL	36	4	40

$$\text{Sensibilidad} = \frac{36}{36 + 4} = 0.9 * 100 = 90\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{4}{4 + 0} = 1 * 100 = 100\%$$

**TABLA # 14 RELACIÓN DEL ESTUDIO DE ICTERICIA CLINICA Y VALORES SERICOS DE BILIRRUBINA EN NEONATOS HOSPITALIZADOS CON DICHA PATOLOGIA EN EL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA EN REFERENCIA CON LA ESCALA DE KRAMER Y OTRA. (Noviembre 2009 – Julio 2010)**

ZONAS DE KRAMER			HOSPITAL DE NIÑOS ROBERTO DEL RÍO ☆		HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA		
Zona	Localización	Valor de BBT(mg/dl)	Área Comprometida	Rango de BBT(mg/dl)	Zona	Localización	Valor de BBT(mg/dl)
1	Cara	4 – 8	Cabeza y Cuello	4 – 4	1	Cara	4 – 9
2	M. Superior del Tronco	5 – 12	Tronco Superior	5 – 12	2	M. superior del Tronco	5 – 12
3	Abdomen	8 – 16	Tronco Inferior	8 – 16	3	Abdomen	9 – 17
4	P. Proximal de las Extremidades	10 – 18	Extremidades	11 – 18	4	P. Proximal de las Extremidades	11 – 20
5	Palmas y Plantas	≥ 18	Palmas y Plantas	>15	5	Palmas y Plantas	>20

Realizado por: Nataly Ortiz B.

\*Esta se basa en la escala existente en el las, Guías de Atención Pediátrica, del Hospital Roberto del Río. Chile.

## VII. CONCLUSIONES

De la investigación realizada se concluye:

- ✓ Que no existe asociación estadísticamente significativa entre la escala visual de Kramer y el valor sérico de bilirrubina total en la población neonatal estudiada, en una tabla de comparación con Kramer y otra escala nos permite ver que la relación existente entre el nivel serico de bilirrubina y la ictericia corporal se corelacionara con los valores propuestos por las mencionadas escalas ya que los valores presentados son semejantes.
- ✓ En esta investigación las causas más frecuentes de ictericia neonatal fueron la incompatibilidad ABO en un número de 20 correspondiente al 43% de la población estudiada y la ictericia fisiológica de recién nacido en un 22% que corresponden a 10 casos, esto se explica por la prevalencia de estos grupos sanguíneos en la población estudiada.
- ✓ Los factores de riesgo encontrados en la población en estudio fueron el uso de oxitocina durante el trabajo de parto, traumas que se produzcan al momento del nacimiento, infecciones neonatales, la incompatibilidad de grupo.
- ✓ De un total de 1350 Recién Nacidos vivos entre Noviembre del 2009 a Julio del 2010 el Hospital José María Velasco Ibarra, 40 presentaron ictericia neonatal que corresponde a un 3% de la población, además la mayoría de casos se trato de hiperbilirrubinemia no conjugada.
- ✓ El tiempo de permanencia promedio en fototerapia para superar el cuadro clínico de ictericia fue de 3 +/- 2 días, en el 30% de los casos se utilizo fototerapia doble, no fue necesario realizar exanguineotransfusiones

- ✓ En el grupo de estudio no existieron complicaciones, además ninguno de ellos presento encefalopatía bilirrubinica, al momento del egreso la mayoría presento una media de bilirrubina de 11mg/dl, lo que indica un buen pronostico, solo existieron 2 casos en los que hubo un reingreso.

## VIII. RECOMENDACIONES

- Junto con la valoración de la escala de Kramer en el examen físico del recién nacido se debe realizar un examen de laboratorio que determine el nivel real de bilirrubinas ya que la valoración visual presenta limitaciones sobre todo si el neonato tiene piel oscura.
- La toma de la muestra de sangre debe realizarse con ciertas normas de bioseguridad conocidas por el personal de salud, además debemos tener en cuenta que hay que retirar al niño de fototerapia, no colocar torniquete ya que causa destrucción eritrocitaria, y por ende aumentara el valor de bilirrubinas, esta prueba se debe realizar en suero ya que pertenece a la química sanguínea.
- Se recomienda la lactancia materna cada dos horas para compensar el aumento de las pérdidas insensibles de agua que se producen al estar expuestos a fototerapia.
- Motivar a las madres para que acudan a la consulta si observan un color amarillento en la piel del niño, y recomendar baños de sol durante los primeros 7 días para mejorar el transporte de la bilirrubina con adecuada protección del niño (colocarlo detrás del vidrio entre las 10 de la mañana y 12 del medio día para evitar quemaduras de sol).

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **BEHRMAN, R. KLIEGMAN, R. JENSON, H.B.** Tratado de Pediatría. 17<sup>a</sup>. México. McGraw-Hill International, 2004. 1357p.
2. **GOMELLA, TRICIA. L.** Neonatología. . 5<sup>a</sup>. ed. Madrid: Médica Panamericana. 2006. 271- 278, 427- 442pg.
3. **RICHARD, P. et al.** Hacia el Entendimiento de la Escala Kernícterus. Pediatría (U.S.A) 23(50); 5-8, 2006
4. HOSPITAL DE NIÑOS ROBERTO DEL RÍO, Guías de Atención Pediátrica, 5<sup>a</sup> ed. Santiago de Chile
5. **BHUTANI, VK. et al.** Kernícterus. Estrategias epidemiológicas para la prevención de enfermedades. (Chile) 15(70); 15-20, 2004.
6. **SAMUEL, R.** Infección por el virus de la hepatitis C. Pediatría. (Colombia) 100(4), 17-22, 1988.
7. [Http://www.se-neonatal.es/se-neonatal/SEN\\_Fra5.htm](http://www.se-neonatal.es/se-neonatal/SEN_Fra5.htm).
8. **AVERY GORDON, B.** Neonatología, 3<sup>a</sup> ed. Buenos Aires, Medica Panamericana 1990; 1200p.
9. **CHIRIBOGA, E.V.** Urgencias y Emergencias en Pediatría 2<sup>a</sup>ed. Quito, Editorial Española 2000; 500p.
10. A, Ictericia Neonatal. Revista de la Sociedad Bolivariana de Pediatría (Colombia)

170(140)17- 19; 2002

11. A, Riesgo para Desarrollar Hiperbilirrubinemia Indirecta. Revista Ecuatoriana De Pediatría (Ecuador) 80(20); 17-22, 2006
12. **HOSPITAL MATERNO INFANTIL RAMON SARDA**, Fototerapia para la ictericia neonatal. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sarda. 27(3); 100-111, 2008.
13. A, Ictericia en el Recién Nacido. Boletín de Información Clínica Terapéutica. (Ecuador) 40(18); 6-8, 2009
14. **RIOS, G.** Síndrome Ictérico del Primer Trimestre Revista de Pediatría. (Chile) 75(4); 4-7, 2000.
15. **HERNANDEZ. CRESPO, M.** Manual del Residente de Pediatría. Volumen 1, Ediciones Norma, 2001; 19p.
16. **MARTINEZ, JC.** El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la Academia Americana de Pediatría (Argentina). 103(6);524-532, 2008
17. **RIOS GM.** Síndrome icterico. Revista de Pediatría, (Chile). 73 (4); 9-13, 2004
18. **FAILACHI O.** Ictericia Neonatal. Archivo Pediátrico (Uruguay), 73(3): 143-145, 2002.
19. **CERIANI CERNADAS, JM.** Neonatología Práctica. 2da ed. Buenos Aires. Ergon, 1999: 520p.

20. **ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA.** Manejo de Hiperbilirrubinemia en Neonatos, Infantes de 35 o Más semanas de Gestación: Guía práctica de pediatría clínica 2003, (114); 297-316p.
21. **GRAEF, JW.** Manual de Terapéutica Pediátrica. 5ª ed. Barcelona. Masson S.A, 1995, 350p.
22. **MELTON, K. AKINBI, H.** Ictericia Neonatal, Estrategias a reducir las Complicaciones de Bilirrubina Inducida. 3ª ed. Atlanta. McGraw, 2000, 1010p.
23. **CLOHERTY. J.P.** Manual de Cuidados en Neonatología. 4ª ed. Barcelona. Masson S.A, 2005, 211p
24. **MORANO, J.** Tratado de Pediatría. 3ª ed. Buenos Aires. Atlantic, 2002, 600p.
25. **NELSON, WE. et al.** Tratado de Pediatría. 17ª ed. Santiago de Acahualtepec McGraw-Hill Interamericana S.A, 2006, 594 - 596p.
26. **HERRERA, L.** Tutoría de la investigación. 2ª ed. Quito: AFEFC. 2002, 318p.
27. **TAMAYO, M.** El proceso de la Investigación Científica. 3ª. ed. México D.F. Limusa. 1997, 350p.
28. **CANTOS, G.** Guía metodológica para la elaboración de proyectos de investigación. 2ª ed. Quito. UCE Instituto de Investigación. 1998, 250p.

29. **SURESH, GK. MARTIN, CL.** Metaloporfirinas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada en recién nacidos. 1ª ed. Buenos Aires, Ergon. 2005, 300p.
  
30. **MAISELS, M. J.** Ictericia Neonatal. 1ª ed. Philadelphia, Lippincott, 1972, 200p.
  
31. **KLAUSS, MARSHALL, H. FANARFOFF, A.** Asistencia del Recién Nacido de alto Riesgo. 1ª ed. California, Wisdom. 1989, 553p.
  
32. A, Ictericia Neonatal, Frecuencia y Morbilidad, Archivos en Pediatría (México) 4 (3); 7- 11, 2008.
  
33. A, Ictericia Neonatal, Revista Medica Hipócrates (Ecuador) 16 (10); 7- 11, 2009.

## **X. ANEXOS**

### ANEXO 1

#### **FORMATO DE LA CARTA DE PRESENTACIÓN PARA LOS EXPERTOS QUE VALIDARÁN LA FICHA RECOLECTORA DE DATOS**

Riobamba,..... de..... 2010

**Señor (a)**.....  
.....

**Presente.**

**De mis consideraciones.-**

Señor (a) Dr. Magíster ....., haciéndole extensivos mis más sinceros saludos y estima. Conocedora de su espíritu de colaboración y alto profesionalismo, me dirijo a usted para pedirle muy comedidamente me colabore con la validación de la ficha recolectora de datos para valorar la ictericia clínica en neonatos y su relación con los valores séricos de bilirrubina indirecta.

Agradeciendo anticipadamente la acogida que se digne dar a la presente, sin más que añadir me despido de usted.

Atentamente,

---

Srta. Patricia Nataly Ortiz Bonilla  
Responsable de la investigación.

## ANEXO 2

INSTRUMENTO PARA LA VALIDACIÓN DE LA FICHA RECOLECTORA DE DATOS  
PARA VALORAR LA ICTERICIA CLÍNICA EN NEONATOS Y SU CORRELACIÓN CON  
LOS VALORES SÉRICOS DE BILIRRUBINA.

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA  
ESCUELA DE MEDICINA**

### **Tema del proyecto**

Ictericia Clínica en Neonatos y Correlación con valores Séricos de Bilirrubina. Hospital  
José María Velasco Ibarra. Tena 2010

### **Instrucciones:**

Por favor lea atentamente el Instrumento elaborado el cual es una ficha recolectora de  
datos de los neonatos nacidos en el Hospital José María Velasco Ibarra de la Ciudad del  
Tena durante el período comprendido entre diciembre – julio del 2010.

ANEXO 3

**Matriz para validar la ficha de datos para valorar la ictericia clínica en neonatos y su correlación con los valores séricos de bilirrubina.**

Señale con una X, la opción en relación a la redacción y estilo, correspondencia con el tema y la presentación, en caso de colocar en la C escribir su observación:

CARACTERÍSTIC AS.	REDACCIÓN Y ESTILO			CORRESPONDENCIA CON EL TEMA			PRESENTACIÓN		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									

A	Adecuado
B	Medianamente adecuado
C	Inadecuado

Observaciones

.....  
 .....

Evaluado por: .....

Fecha: .....

(f) \_\_\_\_\_

C.I. ....

## ANEXO 4

**FICHA RECOLECTORA DE DATOS PARA VALORAR LA ICTERICIA CLÍNICA EN NEONATOS Y SU CORRELACIÓN CON LOS VALORES SÉRICOS DE BILIRRUBINA.**

Mes: .....		Nº de Ficha: .....		Nº de HCL: .....				
<b>CARACTERÍSTICAS</b>			<b>DATOS</b>					
1. Riesgo materno (edad)			Adolescente					
			> 35 años					
			Preeclampsia					
			Inducción a la labor de parto					
2. Sexo del RN			M		F			
3. Edad del RN			h		min			
4. Niveles séricos de bilirrubina indirecta obtenidos por laboratorio.			mg / dl					
5. Causas			Hemolíticas					
			No hemolíticas					
			RN Prematuros					
6. Nivel Corporal de Ictericia reportado por clínica al ingreso según escala Kramer			Zona 1					
			Zona 2					
			Zona 3					
			Zona 4					
			Zona 5					
7. Fototerapia			Permanencia		1-2 días			
					3-4 días			
					5-6 días			
					>7 días			
			Presentaron complicaciones			Diarrea		
						Quemaduras		
						Deshidratación		
						Retinopatía		
8. RN con Kernicterus			SI		NO			



## ANEXO 5

### **FORMATO DE LA CARTA DE SOLICITUD AL DIRECTOR DEL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA DE LA CIUDAD DEL TENA, PARA ACCEDER A LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS NEONATOS.**

Tena 21 de Junio del 2010.

Dr. Víctor Julio Moreno

**DIRECTOR DEL HOSPITAL JOSE MARÍA VELASCO IBARRA DEL TENA**

Presente

De mi consideración:

Reciba un cordial y atento saludo,

Yo, NATALY ORTIZ BONILLA, interna rotativa de medicina de la ESPOCH, me dirijo a usted muy atentamente para solicitarle de la manera más comedida se me autorice el recopilar información estadística ha cerca del número de nacimientos que se han dado en el Hospital José María Velasco Ibarra y de estos cuales fueron casos de Ictericia, información que será utilizada en la realización de la tesis de grado previa la obtención del título de Médico; con el tema "ICTERICIA CLINICA EN NEONATOS Y CORRELACIÓN CON VALORES SERICOS DE BILIRRUBINA. HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA. TENA 2010, la misma que está siendo revisada por el Dr. Nery Yáñez.

A la vez me permito desearle muchos éxitos en las labores que desempeña en la actualidad.

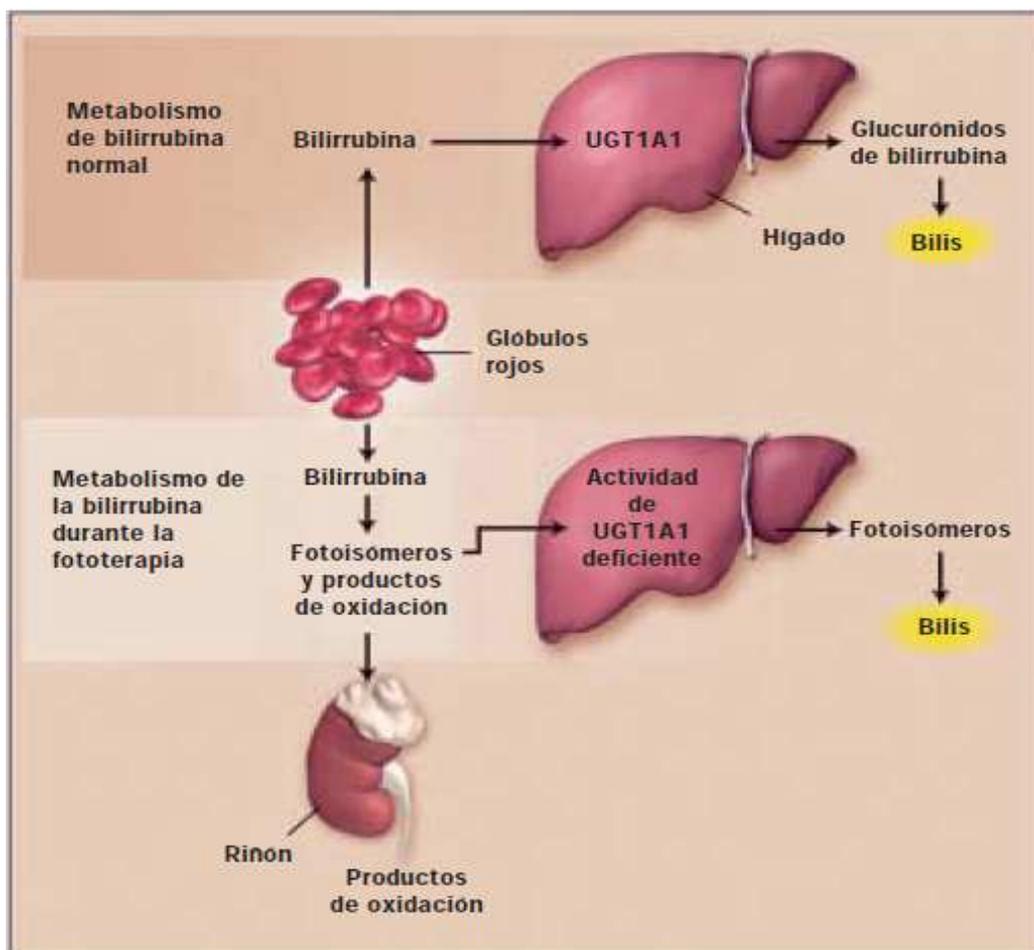
Por la favorable atención a la presente, anticipo mi agradecimiento.

Atentamente,

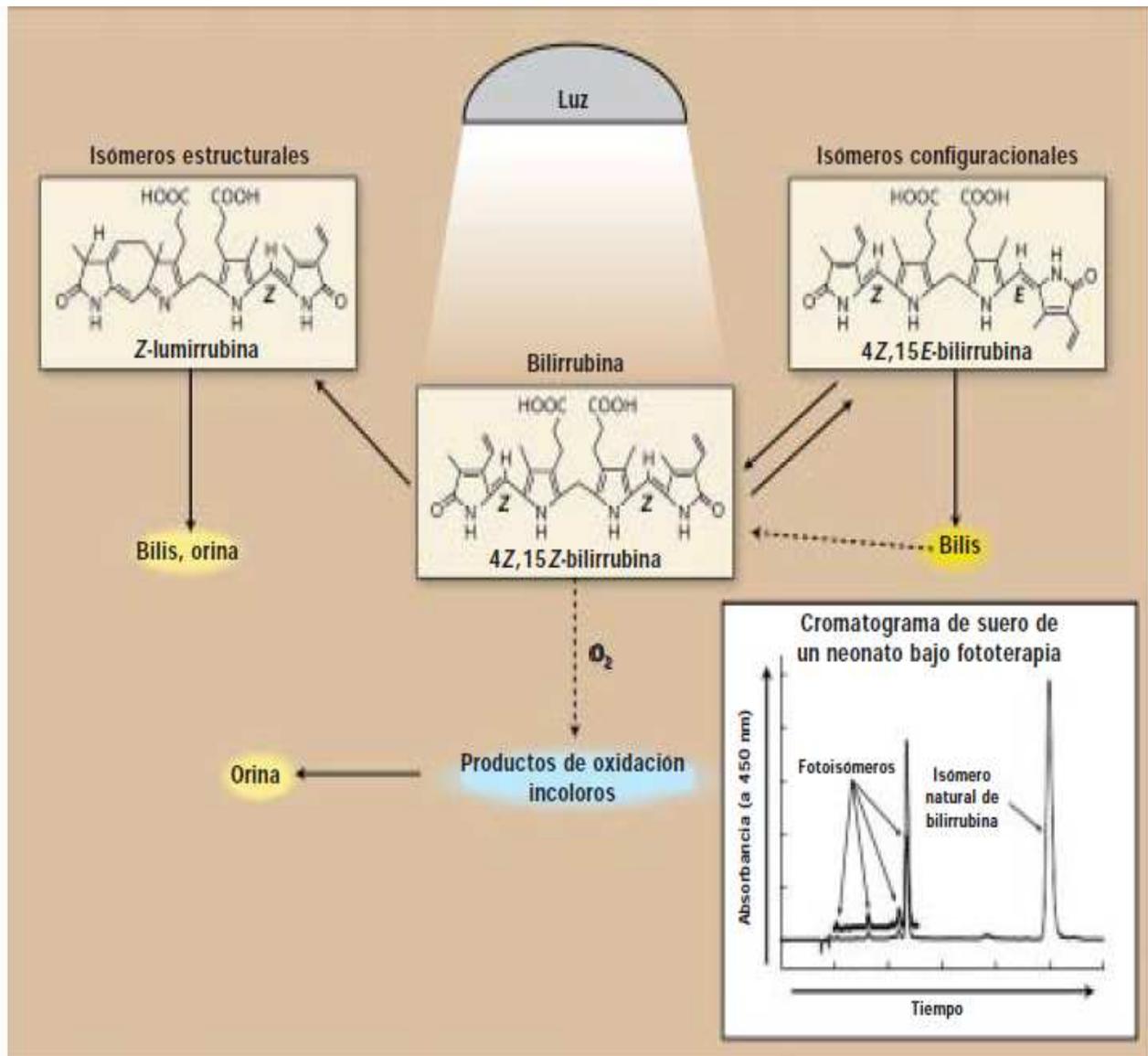
Nataly Ortiz B

ANEXO 6

**Metabolismo de Bilirrubina Normal y Metabolismo de Bilirrubina Durante la Fototerapia**



### Mecanismo de la Fototerapia



## ANEXO 8

### Factores importantes para la eficacia de la Fototerapia.

