

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO GENERAL**

TRABAJO DE TITULACIÓN

“HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA EN NEONATOS A TÉRMINO”

Autores:

Rico Sánchez Andrea Lisseth
Ríos Spooner Vanessa Alexandra

Tutor:

Dra. Mabel Carrera
Riobamba – Ecuador

Año 2020


MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación con título: **HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA EN NEONATOS A TÉRMINO** presentado por los estudiantes Rico Sánchez Andrea Lisseth y Ríos Spooner Vanessa Alexandra, dirigido por la Dra. Denny Mabel Carrera Silva, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación escrito con fines de graduación en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Para constancia de lo expuesto firman:

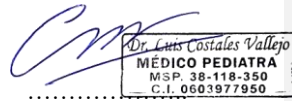
Dr. Patricio Vásconez Andrade

PRESIDENTE DELEGADO DEL DECANO



Dr. Luis Costales

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Dr. Luis Costales Vallejo
MÉDICO PEDIATRA
MSP. 38-118-350
C.I. 0603977950


Dr. Ángel Mayacela A

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Dra. Denny Mabel Carrera

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA

Yo, Denny Mabel Carrera Silva, docente del programa de Internado Rotativo de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Chimborazo, en la calidad de Tutor del trabajo de investigación titulado: “**HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLOGICA EN NEONATOS A TÉRMINO**”, presentado por las estudiantes Rico Sánchez Andrea Lisseth y Ríos Spooner Vanessa Alexandra , **CERTIFICO** haber revisado el desarrollo del mismo, por lo que autorizo su presentación para revisión y sustentación respectiva.

Quito, Noviembre 2020



Dra. Mabel Carrera
Pediatría - Neonatología
MSP-11'E'F'14'N'4*

.....

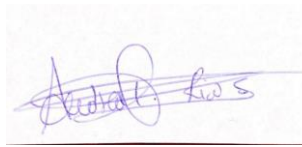
Dra. Denny Mabel Carrera Silva

CI: 1500494925

AUTORÍA

Somos responsables de las opiniones, expresiones, pensamientos y concepciones que se han tomado de varios autores como también del material de internet ubicado con su respectiva autoría para enriquecer el marco teórico del presente proyecto. En tal virtud los resultados, conclusiones y recomendaciones realizadas en la presente investigación titulada **HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA EN NEONATOS A TÉRMINO**, son de exclusividad de sus autores y del patrimonio intelectual de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Riobamba, OCTUBRE 2020.



ANDREA LISSETH RICO SÁNCHEZ

CI: 070500157-6



VANESSA ALEXANDRA RÍOS SPOONER

CI: 1721962320

DEDICATORIA

Dedico la ejecución y culminación de este trabajo de titulación a mis padres, quienes con amor y sabiduría supieron guiarme por el camino correcto, quienes con su apoyo incondicional hicieron que el camino fuera más llevadero pues me enseñaron que con esfuerzo y dedicación cada meta propuesta se cumple.

A mis hermanas con las cuales comparto recuerdos de infancia, quienes le aportan a mi vida felicidad, con las que discuto en un minuto y al siguiente ya estamos llorando de risa, tenerlas en mi vida es la dicha más grande y sinceramente no veo mi vida sin ustedes.

A mis sobrinos quienes han aportado un poco de chispa a mi vida quienes con locuras y travesuras hacen que mi vida sea más feliz y completa.

Finalmente, a mis amigos quienes se convirtieron en mi segunda familia pues con ellos he reído, he llorado, he discutido y han estado ahí para ayudarme, aconsejarme o sacarme una sonrisa cuando lo he necesitado.

ANDREA LISSETH RICO SANCHEZ

Dedico este proyecto de tesis a mi madre Teresita Spooner que ha estado conmigo en cada uno de los pasos que he dado, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, velando por mi bienestar y mi educación, siendo el apoyo que necesito en el momento adecuado. A mis hermanos quienes de una u otra manera han estado acompañándome y guiándome, los cuales han depositado su entera confianza en cada uno de los retos que se me presentaban. Es por ello que lo que soy es gracias a ellos. Los quiero con todo mi corazón. Y dedico este proyecto a todas las personas que han colaborado a lo largo de mi vida para convertirme en quien soy ahora. A mis amigos que colaboraron para realizar este trabajo y me han apoyado a lo largo no solo de la carrera, si no de la vida, con los que siempre puedo contar.

VANESSA ALEXANDRA RÍOS SPOONER

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en primer lugar a mis padres que han sido mi apoyo y mi guía, que han sabido sostenerme la mano para no caer y sobre todo que me han dado palabras de aliento en los momentos que me han visto decaer. A la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme sus puertas y darme la oportunidad de forjar mis conocimientos. A mi tutora de tesis, la Dra. Mabel Carrera Silva, neonatóloga/pediatra, del Hospital Carlos Andrade Marín, por aceptar ser nuestra guía en la elaboración de este trabajo investigativo y ayudarnos con su culminación. A los docentes de la carrera de Medicina que a lo largo de la carrera nos han brindado su conocimiento. Finalmente agradezco a todas las personas que a lo largo de mi vida universitaria han contribuido directa o indirectamente a forjar mi carácter, convirtiéndome en la persona que soy hoy.

ANDREA LISSETH RICO SANCHEZ

Deseo agradecer este proyecto a mi familia, a mi madre que ha estado en cada momento incentivándome a seguir adelante y no dejarme caer en los malos momentos, por ser una guía en mi vida. A mis hermanos por siempre estar ahí para ayudarme de una u otra forma y permitirme avanzar en mis estudios sin detenerme a pesar de las complicaciones presentadas. A la Universidad Nacional de Chimborazo por permitirme tener una participación activa en la misma. A mi tutora, la Dra. Mabel Carrera Silva, por aceptar ser nuestra guía en la elaboración de este proyecto con sus recomendaciones y participación activa en el mismo. Y por último a todos mis compañeros y amigos que estuvieron ayudándome, escuchándome, guiándome no solo en este proyecto si no en la vida cotidiana. Gracias por todo.

VANESSA ALEXANDRA RÍOS SPOONER

ÍNDICE GENERAL

Contenido

INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO I. DESCRIPCIÓN DE LA PROBLEMÁTICA.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	17
OBJETIVOS	18
Objetivo general	18
Objetivos específicos	18
CAPÍTULO II.....	19
ESTADO DEL ARTE.....	19
LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	19
ETIOLOGÍA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA	19
METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA.....	22
FISIOPATOLOGÍA EN EL RECIÉN NACIDO	23
FACTORES DE RIESGO.....	24
CLASIFICACIÓN.....	25
ICTERICIA FISIOLÓGICA	25
ICTERICIA PATOLÓGICA.....	26
POR CAUSAS NO HEMOLÍTICAS	26

Cefalohematoma.....	26
Policitemia:	27
Transfusión feto-fetal:.....	27
Aumento de la circulación enterohepática	28
Ictericia por lactancia materna:	28
POR HEMOLISIS	28
DISMINUCIÓN EN CONJUGACIÓN Y CAPTACIÓN HEPÁTICA	29
SÍNDROME DE CRIGLER-NAJJAR	29
SÍNDROME DE GILBERT	29
HIPOTIROIDISMO.....	30
DIFICULTAD DISMINUIDA DE BILIRRUBINA	30
EVALUACIÓN DEL RECIÉN NACIDO ICTÉRICO	30
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	32
TRATAMIENTO	32
FOTOTERAPIA.....	32
EXANGUINOTRANSFUSIÓN.....	33
COMPLICACIONES	34
ENCEFALOPATÍA BILIRRUBÍNICA.....	34
CAPÍTULO III.....	36
METODOLOGÍA	36

Tipo de estudio	36
Área de estudio.....	36
Prevalencia.....	36
Cálculo de la prevalencia	37
Población	37
Muestra.....	37
Métodos de Investigación	38
Técnicas de instrumentos de Recolección de Datos	38
Técnicas para el análisis e interpretación de datos	38
Operacionalización de las variables	39
CAPITULO IV.....	41
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	41
DISCUSIÓN	50
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución del grupo estudiado del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.....	41
Tabla 2. Distribución de la población según sexo durante el periodo en estudio, recién nacidos a término.	42
Tabla 3: Recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia patológica.....	43
Tabla 4: Ictericia neonatal debido a policitemia según el sexo en recién nacidos a término durante el período en estudio	44
Tabla 5: Ictericia neonatal debido a otras hemólisis excesivas especificadas según el sexo en recién nacidos a término durante el período en estudio	45
Tabla 6: Ictericia neonatal debido a otras hemólisis excesivas sin otra especificación según el sexo en recién nacidos a término durante el período en estudio.....	46
Tabla 7: Tratamiento en recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia patológica en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período Enero 2019 – Diciembre 2019	47
Tabla 8: Prevalencia de Exanguinotransusiones realizadas en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín realizadas a Recién Nacidos con Hiperbilirrubinemia patológica según el sexo.....	48
Tabla 9: Prevalencia de Fototerapia realizadas en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín realizadas a Recién Nacidos con Hiperbilirrubinemia patológica según el sexo.	49

RESUMEN

La hiperbilirrubinemia neonatal se presenta como la coloración amarillenta a nivel de piel y de mucosas, reflejando una alteración temporal entre la eliminación y la producción de bilirrubina. Hay múltiples causas de ictericia neonatal, siendo un problema frecuente alrededor de todo el mundo. Las complicaciones que más nos interesan evitar son las alteraciones en el sistema nervioso del recién nacido, kernicterus, al igual que las alteraciones auditivas ya que dejan secuelas graves e incapacitantes. En la presente investigación se estableció determinar la prevalencia de la hiperbilirrubinemia patológica en los neonatos a término del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo Enero – Diciembre 2019, así como determinar y clasificar la prevalencia de las causas más frecuentes de hiperbilirrubinemia patológica en relación al sexo. Identificar las complicaciones más importantes que se asocian a la hiperbilirrubinemia patológica según el sexo. Conocer los tipos de tratamiento indicado para cada tipo de hiperbilirrubinemia de acuerdo a la causa que lo desencadena. Se desarrolló un estudio tipo descriptivo, observacional y retrospectivo de corte transversal. La población quedó conformada por 36 pacientes que nacieron a término en el Hospital Carlos Andrade Marín durante el lapso de enero a diciembre de 2019. Los resultados obtenidos permitieron determinar una prevalencia del 1.80% de hiperbilirrubinemia patológica en una muestra con un alto porcentaje de mujeres, 63.8% con respecto a los hombres 36.1%, con un predominio de casos de ictericia debida a hemolisis, sin especificación, con mayor cantidad de sexo femenino.

Palabras claves: Hiperbilirrubinemia, Kernicterus, Recién Nacidos a Término.

ABSTRACT

Neonatal hyperbilirubinaemia presents as the yellowing of the skin and mucous membranes, reflecting a temporary alteration between elimination and production of bilirubin. There are multiple causes of neonatal jaundice, being a frequent problem around the world. The complications that are most interesting to avoid are changes in the newborn nervous system, kernicterus, as well as hearing disorders as they leave severe and incapacitating sequelae. The present investigation established the prevalence of pathological hyperbilirubinaemia in the term neonates of the Carlos Andrade Marín Hospital during the period January – December 2019, as well as to determine and classify the prevalence of the most common causes of pathological hyperbilirubinaemia relative to sex. Identify the most important complications associated with pathological hyperbilirubinaemia by sex. Know the types of treatment indicated for each type of hyperbilirubinaemia according to the cause that triggers it. A descriptive, observational and retrospective cross-sectional study was developed. The population was made up of 21 patients who were born at the Carlos Andrade Marín Hospital during the period from January to December 2019. The results were able to determine a prevalence of 1.05% of pathological hyperbilirubinaemia in a sample with a high percentage of women, 66.7% compared to men 33.3%, with a predominance of cases of jaundice due to unspecified haemolysis with higher female sex.

Keywords: Hyperbilirubinaemia, Kernicterus, Newborn to Term.



Translation of abstract reviewed by Dr. Narcisa Fuertes PhD.
Professor at Linguistic Competences UNACH

INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia en recién nacidos es el proceso patológico que se basa en el aumento anormal de bilirrubina en la sangre circulante, lo que causa la ictericia, esta se define como niveles de bilirrubina sérica por arriba de 12.9 mg/dl en el recién nacido a término y 15 mg/dl en el recién nacido pretérmino, la ictericia se clasifica en: fisiológica o patológica, siendo la fisiológica la que inicia en el segundo o tercer día de vida, normalmente suele durar no más de 10 días y ser de tipo indirecto, en contraste con la segunda que inicia en las primeras 24 horas de vida, y su duración suele ser superior a 10-15 días y siendo tanto de tipo directo como indirecto. (Calvimontes et al. 2014)

Según las Guías del Academia Americana de Pediatría, los factores de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia severa en niños de ≥ 35 semanas son el nivel de Bilirrubina sérica total (BST) o bilirrubina transcutánea (BTc) esté en la zona de alto riesgo, ictericia en las primeras 24 horas, incompatibilidad sanguínea u otra enfermedad hemolítica por ejemplo deficiencia de Glucosa 6 Fosfato deshidrogenasa, edad gestacional 35-36 semanas, hermano anterior con ictericia, cefalohematoma o contusión significativa, lactancia materna exclusiva con pérdida de peso y raza asiática. (Quirós 2014)

Las secuelas por hiperbilirrubinemia neonatal grave, en especial la ocasionada por hemólisis, conforma un problema de salud en países donde no se tiene disponible la fototerapia como tratamiento. Una gran mayoría de los niños afectados (75%) residen en países de medianos a bajos ingresos en especial en África subsahariana. La hiperbilirrubinemia neonatal patológica que evoluciona a encefalopatía aguda por bilirrubina o kernicterus, pueden presentar: sordera, parálisis cerebral, coreoatetosis, desórdenes en el proceso del lenguaje, y en general, retraso del desarrollo. (Rodríguez García y Rodríguez Silva 2016)

En los países latinoamericanos el 60% - 70% de los neonatos nacidos a término y más del 80% de los neonatos pretérmino, presentan ictericia. (Calvimontes et al. 2014)

Existen factores de riesgo tanto prenatales como perinatales asociados a la hiperbilirrubinemia patológica, los cuales pueden ser detectados de forma sencilla y ser intervenidos oportuna y adecuadamente para evitar complicaciones.

Por lo tanto, debido a la alta tasa de morbilidad infantil que ocupa la hiperbilirrubinemia en nuestro país, el presente estudio busca conocer estadísticamente cuál es la prevalencia de las causas de ésta patología según el sexo de los neonatos atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el año 2019, y de este modo tener una base que nos permita tomar decisiones que ayuden a disminuir tanto la morbilidad neonatal como el alto costo económico en perjuicio de la institución.

CAPÍTULO I. DESCRIPCIÓN DE LA PROBLEMÁTICA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia en la etapa neonatal puede presentarse debido a diversas causas, pudiendo escalar desde situaciones fisiológicas hasta enfermedades graves. En los recién nacidos a término que se mantienen ictericos más allá de los 14 días de vida, se debe determinar si la hiperbilirrubinemia es conjugada o no conjugada para poder establecer, a la brevedad, el plan de estudios etiológicos y el manejo correspondiente. (Comité Nacional de Hepatología Pediátrica 2020)

El seguimiento de guías de manejo de acuerdo a factores de riesgo es fundamental para evitar el sobretratamiento y para evitar el riesgo de kernicterus, que se sigue observando en niños/as que tenían potencial para estar absolutamente sanos. (Aumada Quilodrán, Alfaro, y Arias Valenzuela 2017)

Cuando los niveles de bilirrubina se incrementan de manera progresiva y alcanzan valores muy altos existe el riesgo de que atraviesen la barrera hematoencefálica y provoquen daño cerebral, sobre todo en ganglios basales, con las consiguientes secuelas en el desarrollo neurológico, lo que se denomina encefalopatía por bilirrubina o Kernicterus. (Jesús Argenis Rebolgar, Escobedo Torres, y Flores Nava 2017)

Aproximadamente el 60 a 70% de los recién nacidos a término y 80% más de los recién nacidos pretérmino presentan un tinte icterico al examen clínico, su prematuro reconocimiento y el establecimiento de una terapéutica adecuada, son tareas comunes para el Pediatra y el Neonatólogo. (Franco, Cantos, y García 2019)

Según los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos, en el país, la Ictericia Neonatal se considera como la tercera causa de morbilidad infantil con una tasa de 159.59 por cada 10.000 menores de un año y tiene un porcentaje de 6.99 % (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2013). Manabí llega a ser la tercera provincia del Ecuador en la que nacen aproximadamente 350.800 neonatos. La ictericia en recién nacidos es un problema habitual

que según las estadísticas del MSP llega a ocupar el cuarto lugar de causas de comorbilidad en infantes correspondiendo al 6.5% del total. (Franco, Cantos, y García 2019)

JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La investigación toma importancia debido a que la Ictericia Neonatal es considerada una de las causas de morbilidad infantil con una tasa de 159.59 por cada 10.000 menores de 1 año y tiene un porcentaje de 6.99 % (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2013).

Es por eso que este proyecto va encaminado a obtener información con el fin de establecer estadísticamente la prevalencia de las causas de hiperbilirrubinemia patológica según el sexo. Estos datos nos ayudarán a realizar una clasificación que nos permita o sirva como guía de conocimiento de las causas más frecuentes y de esta manera, contribuir tanto en la prevención como en el tratamiento oportuno, para evitar o disminuir las complicaciones severas en el recién nacido. Para ello hemos tomado en cuenta ciertos factores como son:

- Datos demográficos: edad gestacional, sexo del neonato, edad materna.
- El tipo de parto: parto cefalovaginal, parto por cesárea
- Antecedentes patológicos maternos
- Número de gesta: primigesta, multigesta

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la prevalencia de causas de hiperbilirrubinemia-patológica en neonatos a término, según sexo en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2019

Objetivos específicos

- Describir cronológicamente las causas más frecuentes de hiperbilirrubinemia patológica en neonatos a término según el sexo
- Determinar el tipo de tratamiento recibido en los neonatos a término con hiperbilirrubinemia patológica según el sexo.
- Identificar la prevalencia de kernicterus asociado a hiperbilirrubinemia patológica según el sexo en neonatos a término en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante el período en estudio.

CAPÍTULO II

ESTADO DEL ARTE

LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

Los niveles de bilirrubina sérica por encima de la normalidad son indicativos de hiperbilirrubinemia. En los recién nacidos se observa clínica cuando sus valores sobrepasan los 5 mg/dL. Para su detección se presiona la superficie corporal con el dedo causando un blanqueamiento en la zona de presión lo que hace posible la visualización de piel y tejido subcutáneo oculta por debajo. (Pico, Alrcon, & Alvarado, 2017)

Para un buen diagnóstico es necesario diferenciar entre ictericia fisiológica e ictericia no fisiológica y para ello es de suma importancia las características clínicas que se presentan tanto en el neonato a término como en el pretérmino. Una de las causas de internación hospitalaria en las primeras semanas de vida precisamente es la ictericia, para la realización de fototerapia en algunos casos y en otros para exanguinotransfusión. (ÑAcari, 2018) (Pico, Alrcon, & Alvarado, 2017)

La fototerapia es el tratamiento inicial, sin embargo, sólo es eficaz cuando los niveles de bilirrubinas no son muy altos. La exanguinotransfusión se realiza cuando la fototerapia no funciona o cuando los niveles de bilirrubina están demasiado elevados y siempre se acompaña de un segundo tratamiento para tratar la patología asociada. (Rebollar, Escobedo, & Flores, 2019)

ETIOLOGÍA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

La inmadurez del hígado en cuanto al sistema enzimático es la principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el recién nacido, sumando a esto: la vida media del glóbulo rojo, siendo menor, la extravasación sanguínea frecuente la poliglobulia y la ictericia debida a la lactancia, en sí va a depender de diferentes factores como:

- Aumento del número de eritrocitos
- Disminución en la supervivencia del glóbulo rojo
- Eritrocitos en proceso de destrucción por el envejecimiento.
- Disminución en la ingesta oral, y escasa flora intestinal (mayor circulación enterohepática)
- Una funcionalidad hepática insuficiente.
- Presencia de hematomas y sangrados.
- Ausencia de placenta
- Edad
- Grado de prematuridad
- Estado de salud
- La neurotoxicidad ya que es la consecuencia principal de la hiperbilirrubinemia neonatal.
- Una baja concentración sérica de albúmina.
- Desplazamiento de la albúmina por sustancias competitivas como fármacos, ácidos grasos libres e iones de hidrógeno

De ahí que la etiología determine las diferentes causas:

La **hiperbilirrubinemia fisiológica** presente en la mayoría de recién nacidos. Casi todos los neonatos tienen una concentración de bilirrubina total sérica superior a 1 mg/dl siendo este el límite superior para un adulto. La producción de bilirrubina aumenta por el período de vida más breve de los eritrocitos neonatales, la eliminación de bilirrubina disminuye por déficit de UGT provocando una conjugación insuficiente, y la combinación de mayor hidrólisis de la bilirrubina conjugada con las bajas concentraciones bacterianas en el intestino, provocan un incremento de la circulación enterohepática. Suele ser una ictericia monosintomática y leve (valores inferiores a 12.9 mg/dl con alimentación artificial o a 15 mg/dl recibiendo lactancia materna) y predominantemente por bilirrubina indirecta. Los valores de bilirrubina pueden incrementarse hasta 18 mg/dL (308 $\mu\text{mol/L}$) hasta los 3-4 días de vida (considerando hasta 7 días en recién nacidos asiáticos) y disminuyen de ahí en adelante. (Barcia Campodonico & Macias Giler, 2018)

La **ictericia por lactancia materna**, persiste después de que desaparece la ictericia fisiológica durante la primera semana en un 16.6% de los recién nacidos alimentados mediante leche materna. Por lo general se presenta en recién nacidos a término. La lactancia incrementa la bilirrubina en la circulación enterohepática en algunos recién nacidos al bloquear la descomposición de la bilirrubina, en otros casos puede ser en recién nacidos que tienen una ingesta disminuida de leche y que inclusive presentan baja ingesta calórica o deshidratación presentándose en los primeros días de vida a diferencia de la primera, denominándose ictericia por no amamantamiento. Del mismo modo, el incremento de la circulación enterohepática puede llegar a deberse a la disminuida cantidad de bacterias encontradas en el intestino que transforman la bilirrubina en metabolitos irreabsorbibles. (Estefania, 2015)

La **ictericia por leche materna** difiere de la ictericia por amamantamiento. Suele presentarse después del quinto o séptimo día de vida y logra un pico máximo alrededor de las 2 semanas. Considerándose que es provocada por aumento en la concentración de beta-glucuronidasa en leche materna, lo que genera un incremento de la desconjugación y reabsorción de bilirrubina. (Barcia Campodonico & Macias Giler, 2018)

La **hiperbilirrubinemia patológica**, es el fenómeno biológico que se presenta como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina. En recién nacidos de término se diagnostica si:

- La ictericia surge durante las primeras 24 h, prosiguiendo después de la primera semana de vida o llega a persistir > 2 semanas
- La bilirrubina total sérica se incrementa > 5 mg/dL por día (> 86 $\mu\text{mol/L/día}$)
- La bilirrubina total sérica en recién nacidos a término > 13 mg/dl (210 $\mu\text{mol/L}$)
- La bilirrubina total sérica en recién nacidos pretérmino > 15 mg/dl (250 $\mu\text{mol/L}$)
- El recién nacido presenta síntomas o signos de una enfermedad grave

Algunas de las etiologías más frecuentes son

- Anemia hemolítica no inmunitaria e inmunitaria.
- Reabsorción de hematomas.
- Hipotiroidismo.
- Sepsis.

- Traumatismos.
- Síndrome de Gilbert.
- Síndrome de Criggler – Najjar I y II.
- Atresia de vías biliares.

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

La bilirrubina como metabolito deriva de la hemoglobina liberada por la hemolisis del eritrocito generalmente en el sistema reticuloendotelial. Una vez la hemoglobina se degrada en globinas y grupo hemo. Estas globinas se descomponen en aminoácidos que entran a formar parte del “pool” de aminoácidos que posteriormente se reutilizara para formar nuevas proteínas. Por otro lado, el factor hemo por efecto de la enzima hemo-oxigenasa se convierte en una protoporfirina, biliverdina, sumando a esto también se forma monóxido de carbono que llega a ser eliminado por los pulmones y hierro libre que será reutilizado en la síntesis de hemoglobina. La biliverdina se transforma en bilirrubina por efecto de la biliverdina reductasa (NADPH). La bilirrubina que se genera en este proceso se denomina indirecta o no conjugada y en su estado libre llega a ser un anión liposoluble tóxico. La falta de hidrosolubilidad y toxicidad se solucionan con su unión reversible a la albúmina, evitando así su paso a través de la barrera hematoencefálica y renal. En el sinusoides hepático ingresa en el espacio de Dissé y se libera de la albúmina, para unirse a otro transportador en conjunto con el cual mediante difusión facilitada ingresa al hepatocito. En el interior de este se une a proteínas que impiden su reflujo al plasma. En el hepatocito la bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico por la acción de la UDP-glucuronil transferasa para producir de esta forma la bilirrubina conjugada o directa. Si esta reacción se genera una sola vez se forma el monoglucuronido de bilirrubina en el 85% de los casos y si vuelve a generarse una segunda glucuronidación se forma el diglucuronido de bilirrubina, siendo ambas bilirrubinas conjugadas hidrosolubles. (Ogas, Ramacciotti, & Campos, 2006)

La bilirrubina directa llega a la parte apical del hepatocito y es excretada al canalículo biliar mediante transporte activo, desde aquí pasa a la vesícula biliar hasta desembocar en el

duodeno – intestino delgado. En el intestino la bilirrubina directa se desconjuga y reduce por acción de bacterias intestinales para transformarse en urobilinógeno o estercobilinógeno. Este urobilinógeno (80%), se oxida en el colon para convertirse en estercobilina y eliminarse por las heces dando el color marrón respectivo a las mismas. De ahí que el 20% restante se reabsorbe pasivamente en el colon hacia el sistema portal, donde el 90% de este regresa al hígado para excretarse nuevamente por la bilis y el 10% llega al riñón para filtrarse y oxidarse en la orina hasta producir urobilina, que da el color amarillo a la misma. (Ogas, Ramacciotti, & Campos, 2006)

FISIOPATOLOGÍA EN EL RECIÉN NACIDO

Pero en los recién nacidos el diglucurónido de bilirrubina se dirige al meconio del tubo digestivo, pero es incapaz de ser eliminado del organismo. En condiciones fisiológicas, el feto no realiza la deposición. La enzima beta-glucuronidasa, que se encuentra en el ribete en cepillo luminal del intestino delgado, se envía a la luz intestinal, donde llegado el momento desconjuga el glucurónido de bilirrubina. La bilirrubina no conjugada o libre se reabsorbe del tubo digestivo e ingresa nuevamente en la circulación fetal. En el feto la bilirrubina se elimina de la circulación mediante transferencia placentaria al plasma desde el feto a la madre en favor de un gradiente de concentración. Después, el hígado de la madre conjuga y elimina la bilirrubina fetal. Pero los recién nacidos, tienen una cantidad limitada de bacterias en su tubo digestivo, por lo que menos bilirrubina se convierte a urobilina en consecuencia, la bilirrubina permanece no modificada en la materia fecal, lo que le otorga el color amarillo brillante. Incluyendo que el tubo digestivo del feto y del recién nacido contiene beta-glucuronidasa, que desconjuga parte de la bilirrubina. La alimentación desencadena el reflejo gastrocólico, y la bilirrubina es excretada por materia fecal antes de que la mayor parte de ella pueda ser desconjugada y reabsorbida. En muchos recién nacidos, la bilirrubina desconjugada es reabsorbida e ingresa nuevamente en la circulación desde la luz intestinal, lo que contribuye a la hiperbilirrubinemia fisiológica y a la ictericia. (Eduardo, 2008)

FACTORES DE RIESGO

Entre los factores que incrementan el riesgo de presentar ictericia neonatal se los puede dividir en factores de riesgo elevado, factores de riesgo mínimo y factores decrecientes, entre los que tenemos:

➤ FACTORES DE RIESGO ELEVADO:

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

➤ FACTORES DE RIESGO MÍNIMO

- Alteración del circuito entero hepático (obstrucción intestinal y fibrosis quística)

➤ FACTORES DECRECIENTES:

- Edad gestacional menor de 41 semanas
- Lactancia exclusiva artificial
Alta hospitalaria posterior a las 72 horas
- Aparición de ictericia antes del alta
- Bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo intermedio al alta
- Edad gestacional entre las 37 y 38 semanas
- Sexo varón
- Hipotiroidismo

(Barcia Campodonico & Macias Giler, 2018)

CLASIFICACIÓN

La ictericia se clasifica en fisiológica y patológica. La ictericia fisiológica se manifiesta en la mayoría de los neonatos con un valor sérico de bilirrubina no conjugada de 12 mg/dL en el caso de los neonatos a término y en los neonatos prematuros de 15 mg/dL. (Gonzales, Rainero, & Martín, 2019)

Por otro lado, la ictericia patológica debe cumplir los siguientes criterios:

- Se manifiesta en las 24 horas de vida
- La bilirrubina sube más de 0,5 mg/dL/hora
- La bilirrubina directa > 2 mg/dL
- Recién nacido pretérmino: bilirrubina no conjugada >15 mg/dL. Recién nacido a término: bilirrubina no conjugada > 12 mg/dL

(Gonzales, Rainero, & Martín, 2019)

ICTERICIA FISIOLÓGICA

La ictericia fisiológica afecta al 60% de los recién nacidos a término y las características fundamentales que se presentan son:

- Presenta un solo síntoma: ictericia
- Manifestación: después de 24 horas de vida
- En recién nacido a término la ictericia se presenta de forma fugaz hasta el 2º o 7º día y en el pretérmino hasta el 10º día.
- En lactancia artificial: bilirrubina < 12,9 mg/dL; en lactancia materna \geq 15 mg/dL.
- Aumenta menos de 5 mg/dL cada día
- La bilirrubina indirecta predomina ante la bilirrubina directa que es menor de 2 mg/dL (15% de la total).

(Medalled, 2011)

La ictericia neonatal no precisa tratamiento por lo que se recomienda la exposición directa del neonato a la luz solar, así como un estudio minucioso para descartar la ictericia de tipo patológico. (Arnaéz, 2017)

ICTERICIA PATOLÓGICA

Para la detección de ictericia patológica el neonato debe cumplir los criterios de Maisels y Cols ya que son varios los factores que intervienen en la elevación de la bilirrubina.

Criterios de Maisels y Cols

- Ictericia con evidencia clínica dentro de las primeras 24 horas de vida
- Aumento de bilirrubina > 5 mg/dL
- Bilirrubina total > 1,29 mg/dL en neonatos a término
- Bilirrubina total > 12 mg/dL en pretérminos
- Bilirrubina directa en plasma > 2 mg/dl
- Ictericia persistente > 2 semanas en neonatos a término

(Gonzales, Moya, Sirvent, & Durá, 1996)

POR CAUSAS NO HEMOLÍTICAS

Cefalohematoma

La rotura de los vasos ubicados entre los huesos del cráneo y periostio provocan una colección de sangre en el espacio subperióstico denominada cefalohematoma. El trauma obstétrico es la causa más frecuente para la manifestación de esta patología. La rotura prematura de membranas y el oligohidramnios prolongado también se asocia como causa secundaria para el desarrollo de cefalohematoma en el neonato. (Montano, Habashneh, Rodriguez, & Ruíz, 2017)

Policitemia:

El incremento anormal de los eritrocitos se denomina policitemia, en los recién nacidos se define como un hematocrito venoso $\geq 65\%$, dicho aumento puede desencadenar hiperviscosidad sanguínea lo que provoca una desaceleración de la circulación de la sangre y, en algunos casos, trombosis. Entre los sistemas que se presentan en esta patología incluyen un aspecto rubicundo, dificultad alimenticia, letargo, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, cianosis, dificultad respiratoria y convulsiones, sin embargo, son inespecíficos. La clínica juega un papel importante en el diagnóstico y se acompaña de pruebas de laboratorio como la determinación del hematocrito venoso o arterial. La exanguinotransfusión parcial es el tratamiento de elección. (Andrew, 2019)

El mecanismo por el cual aumenta el hematocrito es el siguiente:

- Mecanismo pasivo: se da una transfusión de hematíes a partir de otros lechos vasculares
 - Mecanismo activo: producción interna de hematíes
 - Hemoconcentración por pérdida de volumen
- (Cruz, Cruz, & Gil, 2017)

La hiperviscosidad provoca un incremento de las resistencias pulmonares aumentando así el tiempo de eyección del ventrículo derecho. El descenso del volumen de eyección y de la frecuencia cardíaca ocasionan una disminución del gasto cardíaco. La cianosis periférica es consecuencia de la concentración de hemoglobina. (Casanova & Martin, 2012)

Transfusión feto-fetal:

Una comunicación arteriovenosa en el embarazo gemelar monocigótico-monoamniótico provoca el paso de sangre desde un feto a otro y es lo que se conoce como síndrome de transfusión feto-feto. En el embarazo gemelar monocoriales biamnióticos esta patología suele ser rara. (Cordero, y otros, 2016)

Aumento de la circulación enterohepática

Se produce por un bloqueo de las vías biliares que impide la circulación normal del flujo biliar por lo que ésta no llega al duodeno. La sintomatología se compone de ictericia, acolia y coluria. (Del Valle, Piñera, Medina, & Sánchez, 2017)

Ictericia por lactancia materna:

La ictericia asociada a la lactancia materna es relativamente baja; conociéndose dos tipos una de inicio temprano y la otra de inicio tardío. En la ictericia de inicio temprano la coloración generalmente aparece entre el tercer y cuarto día de vida, pudiendo llegar a valores de > 15 mg/dl. Hablando del ayuno o la insuficiente alimentación se produce aumento en la producción de bilirrubinas y disminución de la conjugación de las mismas, al carecer de glucosa como sustrato básico, si a esto le sumamos la exposición prolongada al meconio cuando el recién nacido no defeca, el urobilinógeno fecal por efecto de bacterias y enzimas se convierte nuevamente en bilirrubina indirecta aumentando la concentración en sangre. Posterior, hablando de ictericia de inicio tardío asociada a la lactancia, esta aparece después del séptimo día de vida y puede persistir hasta por más de un mes, la sustancia identificada en la leche es el 5, (3 pregnano 3 a (20), β -glucuronidasa, la cual es producto de la degradación de la progesterona se ha encontrado en 10% de las madres que amamantan, impidiendo la conjugación de la bilirrubina al inhibir la glucoronil transferasa. (Sabillón, 2010)

POR HEMOLISIS

La carga de bilirrubina aumenta por incompatibilidad Rh y ABO con pruebas de Coombs positivas, falla de la membrana del eritrocito, defecto de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y esferocitosis. (Comité Nacional de Hepatología Pediátrica, 2020)

- Ictericia isoimmune por incompatibilidad fetomaterna: la ictericia es grave y precoz, inicia antes de las 24 horas de vida. Se vincula con anemia.
- Ictericia no isoimmune desencadenada por cefalohematoma, policitemia. A diferencia de la anterior su inicio es tardío y no está vinculada con la anemia

- Ictericia por incremento de la producción: la hemolisis de los hematíes es la causante de esta ictericia. Se presenta con anemia, signos indirectos de hemolisis y reticulocitosis.
- Ictericias por anemias hemolíticas inmunes. Destrucción del hematíe por anticuerpos. Pueden ser secundarias a infecciones o de causa desconocida.
- Ictericias por anemias hemolíticas no inmunes. Puede ser por alteraciones enzimáticas de la membrana del eritrocito y hemoglobinopatías lo que se conoce como causas corpusculares. O bien por fármacos, hiperesplenismo o mecánicas que serían causas extracorporales.

(Pinto, 2013)

DISMINUCIÓN EN CONJUGACIÓN Y CAPTACIÓN HEPÁTICA

La disminución en conjugación y captación hepática es causada por el síndrome de Gilbert, Lucey, Crigler o hipopituitarismo.

SÍNDROME DE CRIGLER-NAJJAR

Este tipo de trastorno está provocado por fallas en la función de una enzima hepática, glucoronil transferasa, evitando de esta forma la conjugación de la bilirrubina en el interior de los hepatocitos. En este síndrome el recién nacido presenta ictericia severa más no acolia y coluria. Se presentan dos tipos de este síndrome el I y II de los cuales el tipo II donde el déficit enzimático suele ser parcial, suele tener un curso benigno. A diferencia del Crigler Najjar de tipo II en el cual el déficit enzimático es total, los afectados suelen morir a edades tempranas. (Carriel & Castañares, 2010)

SÍNDROME DE GILBERT

El síndrome de Gilbert se presenta como una leve ictericia debida a un déficit en la conjugación de la bilirrubina por una insuficiencia hepática, siendo así que a la enzima glucuroniltransferasa se encuentra disminuida a más de la mitad de la normalidad produciendo de esta forma una hiperbilirrubinemia de tipo conjugada.

Esta es una patología de tipo autosómica dominante, no requiere de tratamiento al ser benigna.

HIPOTIROIDISMO

El 20% de los recién nacidos con hipotiroidismo suelen presentar hiperbilirrubinemia no conjugada por al menos más de dos semanas, una de las causas puede ser por disminución en el flujo biliar, mas no por hemólisis. (Barcia Campodonico & Macias Giler, 2018)

DIFICULTAD DISMINUIDA DE BILIRRUBINA

Entre las causas de dificultad disminuida de bilirrubina podemos encontrar.

- Las infecciones de tipo urinario, perinatales o sepsis.
- Obstrucción de las vías biliares
- Drogas entre ellas la rifampicina, corticosteroides, acetaminofen

EVALUACIÓN DEL RECIÉN NACIDO ICTÉRICO

La evaluación en el recién nacido se hace con el paciente desnudo y en un ambiente con buena luminosidad, en neonatos de piel oscura la valoración se realiza presionando la superficie corporal. Clínicamente la ictericia es visible cuando los valores de bilirrubina sérica llegan a los 5 - 7 mg/dL. (Raspall, 2018)

La progresión de la ictericia neonatal es de manera céfalo-caudal y para la estimación se utiliza la escala de Kramer que mide los niveles séricos de bilirrubina de acuerdo con las zonas corporales afectadas. (Guía de práctica clínica, 2018) (Mazzi, 2005)

TABLA I ZONAS DE KRAMER

Zona afectada	Niveles séricos de bilirrubina
Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello	< 5 mg/dL

Zona 2: Ictericia hasta el ombligo	5-12 mg/dL
Zona 3: Ictericia hasta las rodillas	8-16 mg/dL
Zona 4: Ictericia hasta los tobillos	10-18g/dL
Zona 5: Ictericia plantar y palmar	>15 mg/dL

Tabla 1 realizada por: Rico Andrea, Ríos Vanessa. (Mazzi, 2005)

Para la valoración del recién nacido que presenta o no ictericia es necesario analizar las siguientes variables como:

Variable	
Datos del ingreso	Fecha
Edad	Días de vida
Lugar	Maternidad, urgencias
Determinar motivo del ingreso	Por la ictericia u otra patología
Tipo de lactancia	Materna, adaptativa o mixta
Datos gestacionales - obstétricos	Edad gestacional, tipo de parto, presentación
Test de Apgar	Primer y quinto minuto
Tipo de reanimación	-
Datos de exploración física	Sexo y peso al nacimiento
Valoración visual	Esquema de Kramer
Características físicas asociadas a ictericia	Plétora, hematomas, fracturas, masas abdominales, aspecto séptico

Tabla 2 realizada por: Rico Andrea; Ríos Vanessa. (Gonzales, Moya, Sirvent, & Durá, 1996) (Morell & Yanguas, 2011)

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la enfermedad hemolítica por isoimmunización Rh o subgrupo se utiliza los exámenes de grupo Rh y Coombs directo para su diagnóstico. En el caso de la enfermedad hemolítica por isoimmunización del grupo clásico su valor predictivo y sensibilidad es bajo.

Cuando la ictericia aparece dentro de las primeras 24 horas de vida o si ésta se extiende hasta muslos y piernas se debe realizar el examen de hiperbilirrubinemia total. Tanto el examen de grupo Rh, Coombs y bilirrubinemia total son de gran utilidad para la correcta valoración de una ictericia. Si existe discordancia con respecto a la clínica se debe repetir el examen. Los exámenes complementarios que ayudan al diagnóstico son la valoración de hematocrito, hemoglobina, características del frotis, recuento de reticulocitos y el Coombs indirecto. (Ñacari, 2018)

El hemograma, sedimento de orina, hemocultivo, urocultivo y Gram son exámenes que se realizan cuando hay riesgo de infección.

Ante la sospecha de que existe defecto hepático se realizan exámenes de bilirrubina total y directa, así como de enzimas hepáticas como GGT, fosfatasa alcalina.

La ecografía abdominal está indicada si hay presencia de acolia, coluria, hepatomegalia o aumento de bilirrubina directa. (Vigil, 2017)

TRATAMIENTO

FOTOTERAPIA

La reducción de la gravedad se logra con la fototerapia que es el tratamiento de elección. La fototerapia hace posible la eliminación de la bilirrubina sin necesidad de conjugarse en el hígado gracias a que la convierte en isómeros hidrosolubles, este mecanismo logra la reducción de los niveles de bilirrubina.

La edad del recién nacido y el riesgo potencial de neurotoxicidad son utilizados para determinar los rangos específicos de umbrales de bilirrubina sérica para el uso óptimo de la fototerapia. Es importante la longitud de onda utilizada, la dosis lumínica recibida y la intensidad de la luz para la eficacia del tratamiento. (Villarreal & Vélez, 2020) (Durán, García, & Sánchez, 2015)

EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Ante una enfermedad hemolítica por Rh se realiza la exanguinotransfusión para disminuir las complicaciones de tipo metabólico sin embargo este procedimiento tiene alta morbilidad y mortalidad. La eliminación de bilirrubina ocurre antes de que pase al espacio extravascular y de la sangre son eliminados los anticuerpos hemolíticos corrigiendo así la anemia. (Tapidor, Monteagudo, Herrar, & Marco, 2016) (Gonzales, Rainero, & Martín, 2019)

Técnica de realización

- Monitorizar al paciente: frecuencia cardiaca, electrocardiograma, temperatura y presión arterial.
- La sangre debe estar fresca y anticoagulada: citrato, irradiada, reconstituida con plasma fresco congelado y concentrado de hematíes. Hematocrito final: 45-50%
- Durante el procedimiento es necesario monitorizar el calcio iónico
- Para la óptima búsqueda de anticuerpos que posiblemente están provocando la hemólisis se deben realizar pruebas cruzadas tanto al recién nacido como a la madre.
- Se utiliza la vena umbilical como vía de acceso
- La profilaxis con antibiótico es importante y se hace con cefazolina en 24 horas.

(Gonzales, Rainero, & Martín, 2019)

COMPLICACIONES

ENCEFALOPATÍA BILIRRUBÍNICA

La encefalopatía bilirrubínica es una complicación aguda de tipo neurológico que resulta del aumento de la bilirrubina. Afecta a un alto número de recién nacidos en países en vías de desarrollo. En los países en vías de desarrollo, según el reporte de Lancet Every Newborn Study Group, el neonato con hiperbilirrubinemia tiene que ser considerado como un problema de salud pública ya que, después de las lesiones del SNC durante las afecciones, esta patología es el tercer factor de riesgo más frecuente que desencadena morbilidad y mortalidad en estos países. (Mesquita & Casartelli, 2017)

La encefalopatía bilirrubínica aparece durante las primeras semanas de vida del recién nacido y lo hace mediante tres fases.

1. Fase temprana: el tratamiento adecuado lo ayuda a revertir. Se caracteriza porque el neonato presenta letargia, mala succión e hipotonía.
2. Fase intermedia: el tratamiento sólo ayuda a revertir en pocos casos y el neonato se caracteriza por presentar estupor moderado, llanto agudo, irritabilidad, rectocolitis, rigidez, crisis oculogiras, hipertonía en músculos extensores con opistótonos,
3. Fase avanzada: en esta fase el daño a nivel del sistema nervioso central es irreversible. Las manifestaciones clínicas que se presentan son hipertonía con retrocolis opistótonos que después de una semana progresa a hipotonía, atetosis o bien otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor, fiebre, llanto agudo llevando al neonato a un estado de estupor o coma incluso convulsiones y en algunos casos hasta la muerte. (Martínez, 2014)

A. KERNICTERUS

En la ictericia severa otra complicación que se desencadena es el Kernicterus que afecta al sistema neurológico. La bilirrubina sérica cuando se encuentra en niveles muy altos provoca neurotoxicidad. Las características clínicas que se manifiestan son somnolencia, no

alimentación y disminución del tono muscular que con el tiempo pueden llegar a espasmos, vómito, fiebre e irritabilidad.

El kernicterus desencadena complicaciones después del primer año de vida como:

- Dificultad del neonato para sentarse, gatear y caminar
- Se producen movimientos involuntarios y temblores
- La audición y visión sufre cambios
- El desarrollo neurológico se encuentra retardado
- La arcada dentaria presenta cambios

(Pinheiro, 2019)

El Kernicterus se diagnostica con una buena anamnesis sobre todo teniendo en cuenta los antecedentes, el cuadro clínico y se apoya con estudios de imagen. La resonancia magnética es el estudio de imagen de elección que permite observar lesiones características del Kernicterus. La hipersensibilidad a nivel del globo pálido, tálamo y núcleos subtalámicos frecuentemente son observadas con los estudios de imagen. (Mesquita & Casartelli, 2017)

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo, corte transversal, serie de casos. Es retrospectivo porque la información para el estudio se tomó en cuenta desde enero 2019 hasta diciembre 2019, es descriptivo porque define a la hiperbilirrubinemia neonatal, características, diagnóstico y tratamiento, de corte transversal debido a que se estudia en un lapso de un año y de serie de casos porque se estudió las características clínicas de cada paciente.

Área de estudio

País: Ecuador.

Provincia: Pichincha

Cantón: Quito

Lugar: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

En el presente estudio se aspira obtener la prevalencia de hiperbilirrubinemia patológica en recién nacidos a término, según sexo, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo enero 2019 – diciembre 2019.

Prevalencia

La prevalencia de una enfermedad es un concepto correspondiente de la epidemiología, ciencia que sostiene la salud pública y que ayuda a la comprensión de los fenómenos relacionados a los parámetros de salud de una población. “La prevalencia se describe como la proporción de la población que padece la enfermedad, que queremos estudiar, en un momento determinado” (Organización Mundial de la Salud. OMS, 2019)

Cálculo de la prevalencia

El cálculo de la prevalencia corresponde a un indicador en forma de proporción que determina la condición de una población que presenta un evento en un tiempo determinado. Con resultados en relación de 0 a 1 o en porcentaje.

P= población

N° de eventos

N° de Individuos totales

Población

La población definitiva fue la totalidad de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia patológica nacidos a término ingresados al servicio de Neonatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, durante el período 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2019.

Fueron establecidos criterios de inclusión y exclusión que se encuentran descritos en los siguientes apartados.

Muestra

En el período del 01 de Enero del 2019 al 31 de Diciembre del 2019 del 2020 fueron ingresados 36 neonatos a término con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia patológica al servicio de Neonatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. De este grupo se escogieron a los 36 pacientes (13 hombres y 23 mujeres) como muestra del estudio

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
1. Pacientes recién nacidos a término ingresados en el área de neonatología con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal (CIE 10- P583- P588 – PC89 – P590)	1. Neonatos fuera del periodo establecido 2. Neonatos pretérmino nacidos en el Hospital. 3. Neonatos que no hayan nacido en el hospital y hayan sido transferidos después.

2. Pacientes con presencia ictericia como signo principal	
3. Neonatos que hayan recibido tratamiento para la hiperbilirrubinemia	
4. Neonatos con su registro médico en el sistema AS400	

Tabla 3 realizada por Rico Andrea; Ríos Vanessa

Métodos de Investigación

- Revisión de la información en el sistema AS400 y en libro de la Vida del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante el periodo Enero-Diciembre 2019
- Determinación de los neonatos a término nacidos al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo Enero-Diciembre 2019
- Extracción de los neonatos nacidos a término con hiperbilirrubinemia patológica
- Clasificación según la causa de hiperbilirrubinemia patológica y de acuerdo al sexo
- Cálculo de la prevalencia según el sexo y causa de hiperbilirrubinemia
- Redacción de análisis y resultados

Técnicas de instrumentos de Recolección de Datos

Se obtuvieron los datos necesarios mediante el libro de la vida y del sistema AS400 del IESS con la información del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

Técnicas para el análisis e interpretación de datos

Para el correspondiente análisis de datos se utilizan técnicas descriptivas elaborando tablas tanto de frecuencia como de porcentajes, representado mediante gráficos para una correcta visualización y análisis. Incluyendo el uso del programa SPSS para la utilización de la prueba estadística chi cuadrado en la tabla 3. De acuerdo a los datos recabados se determina la prevalencia de cada causa de hiperbilirrubinemia patológica.

Comentado [CVLR1]: Usó tablas cruzadas sería buena la utilización del chi cuadrado y establecer un valor de p, le daría mayor significado al estudio y cumpliría con los parámetros de evaluación de pruebas estadísticas

Operacionalización de las variables

Variable	Definición o concepto				
		Tipo de Variable	Categoría	Escala	Indicador
Sexo	Condición de la población por género	Cualitativa	Nominal	1. Femenino 2. Masculino	Prevalencia por sexo
Edad Gestacional	Semanas gestacionales cumplidas previo al nacimiento.	Cuantitativa/ Cualitativa	Discreta	1. A término: 37 sdg hasta las 41.6 sdg 2. Pretérmino: Menor a las 37 sdg	Porcentaje por grupo
Ictericia Neonatal	La tinción amarillenta de la piel y/o mucosas del cuerpo humano que se produce por el aumento de concentración sérica de bilirrubina	Cualitativo	Nominal	1. Si 2. No	Prevalencia

Ictericia patológica Neonatal	Ictericia que presenta riesgo para la salud	Cualitativo	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. Debido a policitemia 2. Debido a otras hemólisis especificadas 3. Debido a otras hemolisis excesivas sin especificación 4. Asociada con el parto antes del término 	Porcentaje por grupo
-------------------------------	---	-------------	----------	--	----------------------

Tabla 4 realizada por Rico Andrea; Ríos Vanessa

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultados

Según los datos dentro del departamento de estadística del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito – Ecuador, durante el periodo enero 2019 – diciembre 2019, se han recibido por parto cefalovaginal o por parto por cesárea a 2342 recién nacidos vivos, de los cuales 1991 neonatos nacieron a término y de los cuales 36 neonatos han ingresado al servicio de neonatología con diagnóstico de ictericia neonatal.

TABLA 1

Distribución de Recién Nacidos a término en del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante el período Enero 2019 – Diciembre 2019

ICTERICIA NEONATAL	CASOS	PREVALENCIA
No	1955	98,19
Si	36	1,80
Total	1991	100

Comentado [CVLR2]: Sugerencia poner las tablas en formato APA

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado: Autores

Recién nacidos que han ingresado al servicio de neonatología con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal. Datos obtenidos del servicio de estadística del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

La tabla, nos demuestra el total de neonatos nacidos a término ya sea por parto cefalovaginal o por cesárea dentro del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, durante el período enero 2019 – diciembre 2019, con una población universo de 1991 siendo el 100%

Nuestro estrato de estudio seleccionado son los neonatos que han sido diagnosticados de hiperbilirrubinemia neonatal, siendo un total de 36 recién nacidos a término, lo cual representa el 1.80% de la población universo, que comparado con el estudio (Osorio, 2018) , difiere ya que este estudio refiere que el 6% de los recién nacidos presentaran ictericia patológica

TABLA 2:

Distribución de la población según sexo durante el periodo en estudio, recién nacidos a término.

	NÚMERO DE CASOS	PREVALENCIA
MASCULINO	13	33.1
FEMENINO	23	63,8
TOTAL	36	100

Tabla 2. Distribución de la población según sexo durante el periodo en estudio, recién nacidos a término.

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado: Autores

Se determina que existe un predominio en el sexo femenino con 23 recién nacidos a término con un porcentaje del 63.8 %, y en el sexo masculino con 13 recién nacidos a término con un porcentaje del 33.1%.

Se observa que en este estudio existe un mayor porcentaje de pacientes de sexo femenino nacidos a término, con relación a los pacientes masculinos. (Osorio, 2018), se indica que el sexo en el que más prevalencia se da hiperbilirrubinemia es el sexo masculino, lo cual comparado con nuestro estudio reporta resultados diferentes en cuanto a la mayor predisposición de hiperbilirrubinemia en este sexo.

TABLA 3***Recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia patológica***

CIE-10	DIAGNÓSTICO	SEXO		TOT AL	Prevalencia
		HOM BRE	MUJ ER		
P583	Ictericia neonatal debido a policitemia	4	4	8	22.2
P588	Ictericia neonatal debida a otras hemolisis excesivas especificadas	2	2	4	11.1
P589	Ictericia neonatal debida a hemolisis excesiva, sin otra especificación	1	8	9	25
P599	Ictericia Neonatal no especificada	6	9	15	41.7
RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO DURANTE EL PERÍODO EN ESTUDIO		13	23	36	100,0

Comentado [CVLR3]: Es una tabla cruzada; sugerencia se le pudiera realizar una prueba de chi2 para relacionar variables cualitativas

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado: Rico Andrea, Ríos Vanessa.

Se determina que existe un predominio de ictericia neonatal no especificada con 15 casos, con un porcentaje de 41.7%. Como segunda causa se encuentra la ictericia neonatal debido a hemolisis excesivo sin otra especificación con 9 neonatos, con un porcentaje del 25%. De ahí continuamos con la ictericia neonatal debido a policitemia con 8 casos dando un porcentaje de 22.2% y por último hablando de la ictericia neonatal debida a otras hemolisis especificadas con 4 casos, dando un valor de 11.1%. En este estudio se el valor estadístico es no es significativo con una $p > 0.05$ considerando que el sexo no se asocia directamente con la hiperbilirrubinemia patológica en neonatos a término.

Se observa que en este estudio existe un alto porcentaje de ictericia neonatal debido a policitemia con un 22.2%, en contraste con el estudio (Ludeña, 2017), el cual refiere que el 2-4% de los neonatos a término pueden presentar ictericia por policitemia. Con relación a las otras hiperbilirrubinemias. (Osorio, 2018), se indica que el la ictericia asociada

Comentado [CVLR4]: Evite la redacción en primera persona

hemolisis excesiva sin otra especificación llegan a un 42% , lo cual comparado con nuestro estudio reporta resultados similares para la misma patología con un 42 %.

TABLA 4

Ictericia neonatal debido a policitemia según el sexo en recién nacidos a término durante el período en estudio

	Ictericia neonatal debido a policitemia	Recién nacidos con otro tipo de Ictericia	PREVALENCIA
Hombres	4	9	50
Mujeres	4	19	50
TOTAL	8	28	100

Comentado [CVLR5]: Tabla cruzada se le sugiere la realización de una prueba estadística pudiera ser chi2

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado: Autores

Se determina que existe un predominio de ictericia neonatal asociada con la policitemia según el sexo, con una mayor prevalencia igual tanto en el sexo femenino como masculino, en ambos casos con cuatro casos de pacientes por cada género, dando porcentajes similares del 50 % para cada género.

Se observa que en el estudio existe un porcentaje similar de ictericia neonatal según el sexo femenino nacidos a término con el sexo masculino, lo cual se puede comparar con el artículo (Osorio, 2018), se indica que la hiperbilirrubinemia asociada a la policitemia tiene igual prevalencia en ambos géneros, lo cual comparado con nuestro estudio reporta resultados similares en cuanto a la predisposición en cuanto al género.

TABLA 5

Ictericia neonatal debido a otras hemolisis excesivas especificadas según el sexo en recién nacidos a término durante el período en estudio

	Ictericia neonatal debido a otras hemolisis excesivas especificadas	Recién nacidos con otro tipo de Ictericia	PREVALENCIA
Hombres	2	11	50
Mujeres	2	21	50
TOTAL	4	32	100

Comentado [u7R6]:

Comentado [u8R6]: Igual doc están desglosados según el sexo

Comentado [u9R6]:

Comentado [CVLR6]: Ya está contenida en la tabla 3

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín
Elaborado: Autores

Se determina que existe un predominio de ictericia neonatal debido a otras hemolisis excesivas según el sexo, con una mayor prevalencia igual tanto en el sexo femenino como masculino, en ambos casos con cuatro casos de pacientes por cada género, dando porcentajes similares del 50 % para cada género.

Se observa que en el estudio existe un porcentaje similar de ictericia neonatal según el sexo femenino nacidos a término con el sexo masculino, lo cual se puede comparar con el artículo (Osorio, 2018), se indica que la hiperbilirrubinemia debido a otras Hemolisis excesivas especificadas tiene mayor prevalencia en el sexo femenino con un 55.3 % , lo cual comparado con nuestro estudio reporta resultados similares en cuanto a la predisposición en cuanto al género.

TABLA 6

Ictericia neonatal debido a otras hemólisis excesivas sin otra especificación según el sexo en recién nacidos a término durante el período en estudio

Sexo	Ictericia neonatal debido a otra hemólisis excesiva sin otra especificación	Recién nacidos con otro tipo de Ictericia	Prevalencia
Hombres	1	12	2.78
Mujeres	8	15	22.2
TOTAL	9	27	25

Comentado [CVLR10]: Referencia a la tabla 3

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín
Elaborado: Autores

Se determina que existe un predominio de ictericia neonatal debido a otras hemólisis excesivas sin otra especificación según el sexo, con una mayor prevalencia en el género femenino con 8 casos, dando un porcentaje de 22.2%, a diferencia del sexo masculino en el que hay 1 solo caso con un porcentaje de 2.78% de la población total de recién nacidos a término con ictericia

Se observa que en este estudio existe una predisposición de ictericia neonatal debida a hemólisis excesiva sin otras especificaciones en un porcentaje del 88.8% en el sexo femenino, lo cual difiere con el estudio de (Osorio, 2018) ya que este refiere que la ictericia se presenta de manera similares 50% tanto en género femenino como masculino. Reportando diferencias en nuestro estudio.

TABLA 7

Tratamiento en recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia patológica en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período Enero 2019 – Diciembre 2019.

Tratamiento de hiperbilirrubinemia patológica	RN a término con hiperbilirrubinemia patológica	Prevalencia en la población total
Exanguinotransfusión	5	13.9
Fototerapia	31	86.1
Total	36	100

Comentado [u12R11]: Doc en esta tabla están desglosados quienes recibieron que tipo de tratamiento

Comentado [u13R11]:

Comentado [CVLR11]: Referencia a la tabla 3

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado: Autores

Se determina que existe un predominio de fototerapia como tratamiento de hiperbilirrubinemia patológica con 31 casos, dando un porcentaje de 86.1%, a diferencia del uso de exanguinotransfusión como tratamiento para esta patología en el que se presentaron 5 casos con un porcentaje de 13.9% de la población total de recién nacidos a término con ictericia.

Se observa que en este estudio existe una predisposición a la fototerapia como tratamiento para la hiperbilirrubinemia patológica en neonatos a término con un porcentaje del 86.2 % lo cual difiere con el estudio de (Ccallo, 2017) ya que este refiere que en su estudio se usó como tratamiento a la fototerapia en el 73.5% de los casos. Reportando leves diferencias en nuestro estudio.

TABLA 8

Prevalencia de Exanguinotransfusiones en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín realizadas a Recién Nacidos con Hiperbilirrubinemia patológica según el sexo

Exanguinotransfusión según el sexo	Casos	Prevalencia
Hombres	2	40
Mujeres	3	60
Total	5	100.0

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado: Autores

Se determina que existe un predominio de exanguinotransfusión como tratamiento de hiperbilirrubinemia patológica en el sexo femenino con 3 casos, dando un porcentaje de 60%, a diferencia del del sexo masculino ya que se realizó en 1 casos con un porcentaje de 33.3% de la población en los que se realizó exanguinotransfusión.

Se observa que en este estudio existe una predisposición de exanguinotransfusión en el sexo femenino para la hiperbilirrubinemia patológica en neonatos a término con un porcentaje del 66.7 % lo cual refleja valores semejantes con el estudio de (Vasconez Hoyos, Romero, & Alzate , 2020) ya que este refiere que en su estudio se utilizó como tratamiento a la exanguinotransfusión en el sexo femenino en 30 casos con un porcentaje del 60%.

TABLA 9

Prevalencia de Fototerapia en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín realizadas a Recién Nacidos con Hiperbilirrubinemia patológica según el sexo.

Fototerapia según el sexo	Casos	Prevalencia
Hombres	11	35.4
Mujeres	20	64.51
Total	31	100.0

Fuente: Sistema AS400 del IESS, Hospital Carlos Andrade Marín

Elaborado: Autores

Se determina que existe un predominio de fototerapia como tratamiento de hiperbilirrubinemia patológica en el sexo femenino con 20 casos, dando un porcentaje de 64.6%, a diferencia del del sexo masculino ya que se realizó en 11 casos con un porcentaje de 35.4% de los recién nacidos en los que se utilizó este tratamiento.

Se observa que en el estudio existe una predisposición de fototerapia en el sexo femenino para la hiperbilirrubinemia patológica en neonatos a término con un porcentaje del 64.5 % lo cual difiere con el estudio de (Rebollar Rangel, Escobedo Torres, & Flores Navas, 2017), ya que este refiere que en su estudio se usó como tratamiento a la fototerapia en el sexo femenino en 43 casos con un 47.8%.

Comentado [CVLR14]: No coincide con el total

Comentado [u15R14]: Doc, lo que pasa es que esta tabla es sol de los neonatos que recibieron fototerapia como tratamiento, mas arriba se encuentran lo sotroso que recibieron exanguinotransfusión

Comentado [u16R14]:

Comentado [u17R14]: Según el sexo pero

Comentado [u18R14]:

DISCUSIÓN

Mediante la realización del presente trabajo de investigación, con estos resultados se no se confirmó nuestra hipótesis en la cual se indicó que alrededor del 1.80 % de los recién nacidos a término presentan ictericia patológica. En nuestro país no hay datos sobre causas específicas, pero en 2013 el Ministerio de Salud del Ecuador reporta una prevalencia del 6.9% de ictericia neonatal no especificada, siendo la 3era causa de morbilidad infantil hablando tanto de neonatos a término como pretérmino, lo que no corresponde con las estadísticas internacionales que indican entre un 60-90% constituyéndose en uno de los problemas más frecuentes del periodo neonatal.

Se demostró que la prevalencia de ictericia neonatal patológica en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante el período de enero 2019 - diciembre 2019 es de un 1.80% a diferencia del hospital de Medellín Colombia en el cual la ictericia patológica neonatal se presenta en un 24.3 %.

En la distribución del género, se observó que la mayoría de los pacientes neonatos con ictericia de género femenino que representa en 63.8% (n=23), mientras que los recién nacidos de género masculino tienen una incidencia del 36.1% (n=13). La hiperbilirrubinemia neonatal patológica de mayor prevalencia en pacientes investigados, con una prevalencia del 41.6% (n=15). La segunda causa es la hiperbilirrubinemia por ictericia excesiva, sin otra especificación, con una prevalencia del 25% (n=9). La tercera causa de ictericia neonatal patológica fue la ictericia debida a policitemia con un valor de 22.2% (n=8), semejante en ambos sexos tanto masculino como femenino. Y como cuarto lugar en nuestro estudio se encontró a la ictericia neonatal por hemólisis excesivas especificadas con un valor de 1.22% (n=4), siendo la ictericia con menor significación. A demás, en esta patología la afectación tiene mayor prevalencia en el sexo femenino 63.8%, esto difiere del 54,25% presente en el género masculino en el estudio de Polo (2012). Así mismo se confirmó que la patología más frecuente es la ictericia neonatal excesiva sin otra especificación.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de hiperbilirrubinemia patológica en los neonatos nacidos a término en el Hospital Carlos Andrade Marín durante el lapso de enero a diciembre de 2019 fue del 1.80%.
- El 63.8% de pacientes que presentan ictericia neonatal se corresponde con el sexo femenino, mientras que el 36.1% son varones. Se puede decir que la hiperbilirrubinemia patológica en neonatos nacidos a término está relacionada con el sexo.
- El 25% corresponde a ictericia neonatal debida a hemolisis excesiva, sin otra especificación, de los cuales el 50% se da en el sexo femenino y el 50% en el masculino.
- El 22.2% de los neonatos nacidos a término presentó ictericia debido a policitemia afectando a hombres y mujeres por igual.
- El porcentaje más elevado con una totalidad del 41.6% corresponde a ictericia neonatal no especificada, de los cuales el 60% se da en el sexo femenino y el 40% en el sexo masculino.
- La hiperbilirrubinemia asociada a ictericia neonatal no especificada ha sido la mayor causa por la que los neonatos alargaron su hospitalización o ingresaron nuevamente para ser hospitalizados en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante el periodo Enero-Diciembre 2019. Siendo el sexo femenino que más se afectó.
- Durante el período de Enero – Diciembre 2019 no se presentaron ningún caso de kernicterus en esta casa de salud, demostrando que se ha realizado un buen manejo de los protocolos desde el primer nivel de atención.
- El tratamiento de elección en el Hospital Carlos Andrade Marín para la hiperbilirrubinemia patológica es la fototerapia siempre y cuando el recién nacido cumpla con los requisitos para la misma, en un porcentaje del 86.1 % y en el caso de la exanguinotransfusión con un 13.9%.

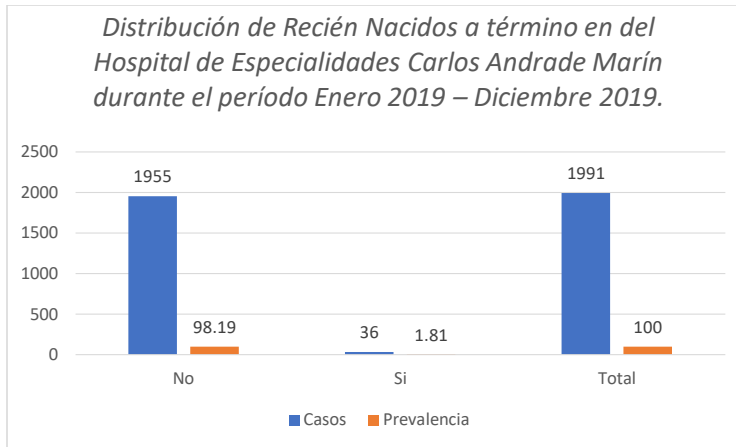
- El tratamiento mediante exanguinotransfusión según el sexo se realizó en el 60% en el sexo femenino, a diferencia del sexo masculino en el que se realizó en el 40% como tratamiento para la hiperbilirrubinemia patológica en el grupo en estudio.
- El tratamiento mediante fototerapia según el sexo se realizó un 64.6% en el sexo femenino mientras que el 35.6% se realizó el sexo masculino como tratamiento para la hiperbilirrubinemia patológica en recién nacidos a término.

RECOMENDACIONES

- Incentivar al conocimiento de hiperbilirrubinemia patológica en el personal de salud de los diferentes hospitales para un mejor manejo y de esta manera poder evitar las posibles complicaciones.
- Promocionar campañas informativas a los padres que los guíe a identificar la ictericia en el neonato para que el tratamiento se pueda realizar de forma rápida evitando una mayor estancia hospitalaria en el neonato o en algunos casos la utilización de un tratamiento invasivo.
- Propiciar la propagación de información sobre la hiperbilirrubinemia patológica y la importancia de un diagnóstico temprano.
- Promover en el personal de salud la realización de un buen examen físico en el neonato y la vigilancia oportuna en las primeras 24 horas, así como dar las respectivas indicaciones a los padres a la hora del alta.

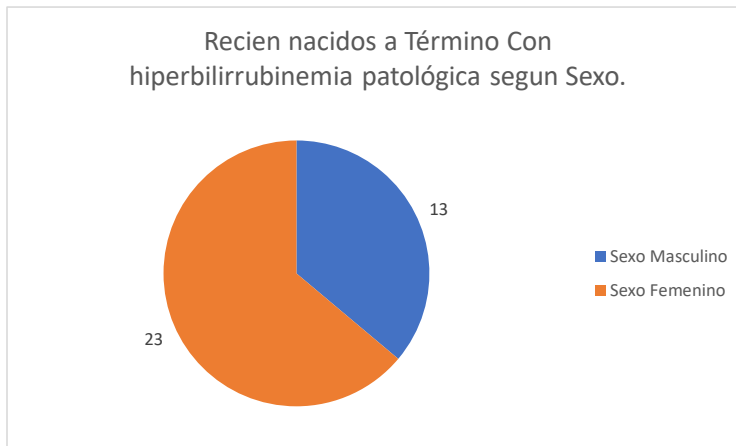
ANEXOS

GRAFICO 1



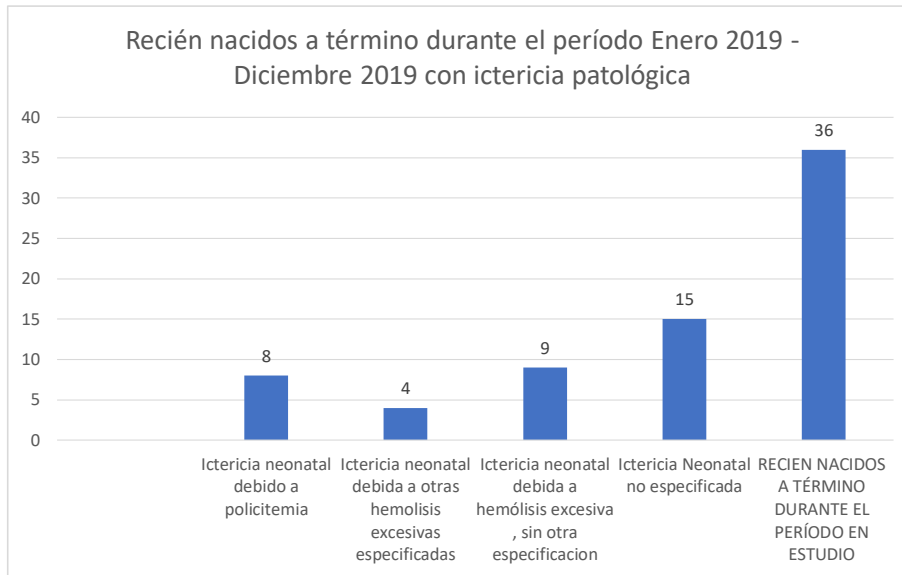
Fuente: Tabla n°1

GRAFICO 2



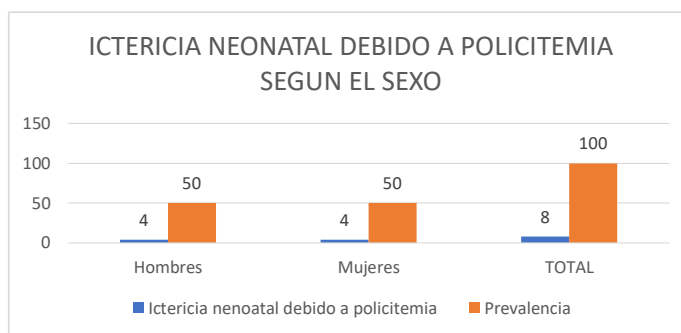
Fuente: Tabla N° 2

GRAFICO 3



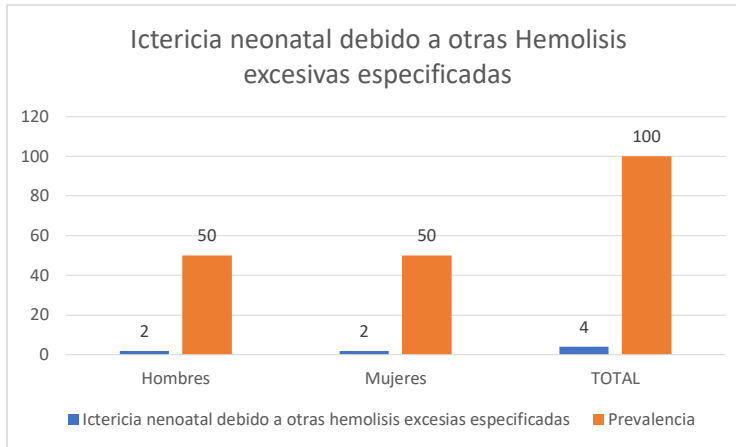
Fuente: Tabla N°3

GRAFICO 4



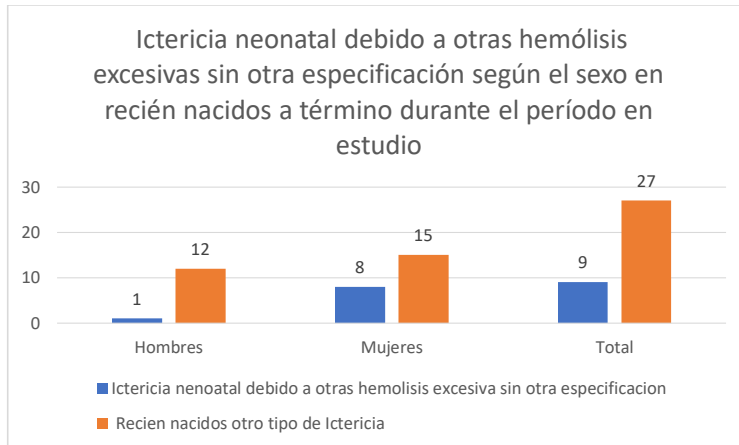
Fuente: Tabla N° 4

GRAFICO 5



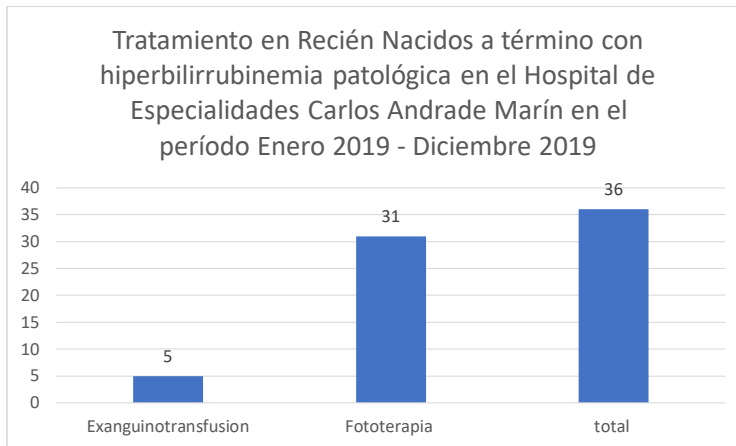
Fuente: Tabla N° 5

GRAFICO 6



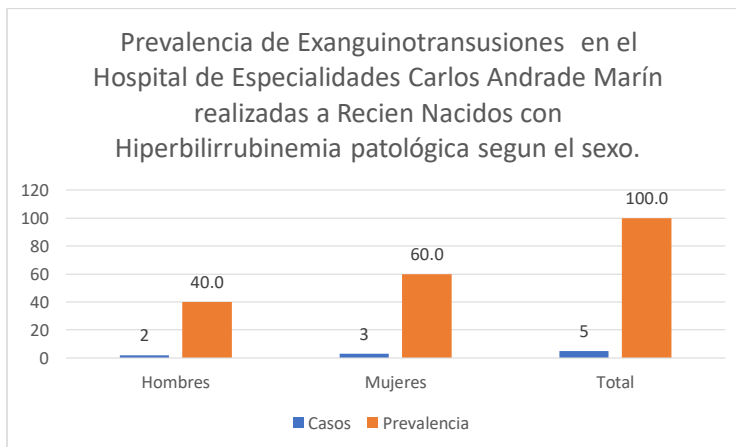
Fuente: Tabla N°6

GRAFICO 7



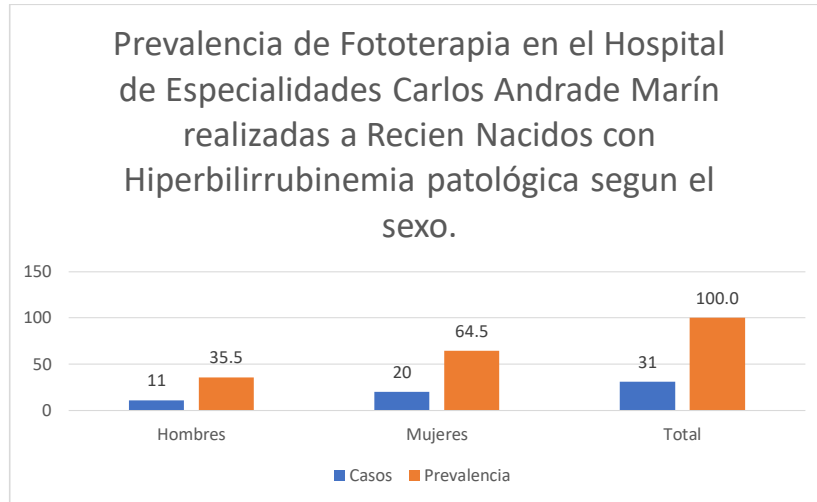
Fuente: Tabla N° 7

GRAFICO 8



Fuente: Tabla N° 8

GRAFICO 9



Fuente: Tabla N 9

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrew, W. (abril de 2019). *Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co.*, Obtenido de Mamual Merk : <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-hem%C3%A1ticos-perinatales/policitemia-perinatal-y-s%C3%ADndrome-de-hiperviscosidad#>
2. Arnaéz, J. (2017). Ictericia en el Recien Nacido. *Revista Hache Burgos*, 22-24.
3. Barcia Campodonico, Y. V., & Macias Giler, K. G. (2018). Hiperbilirrubinemia neonatal - UCIN IESS CEIBOS. 57. Guayaquil, Guayas, Ecuador.
4. Carriel, J., & Castañares, A. (2010). Hiperbilirrubinemia indirecta de origen genético: Informe de un caso de Síndrome de Crigler - Najjar de tipo II. 5.
5. Casanova, M., & MARTIN, A. (2012). Policitemia en el Recien Nacido. *Anales de Pediatría Continuada*, 10(3), 135-141.
6. Comité Nacional de Hepatología Pediátrica. (2020). Consenso de hiperbilirrubinemia del primer trimestre de la vida. *Archivo de Argentina Pediatría*, 118(1), S12-S49.
7. Cordero, G., Santillán, V., Frías, B., Carrera, S., Yllescas, E., & Barrera, P. (2016). Síndrome de transfusión feto-feto: resultados neonatales en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México. *Perinatología y Reproducción Humana*, 30(1), 2-8.
8. Cruz, M., Cruz, M., & Gil, V. (2017). Policitemia Neonatal. *Revista de portales médicos.com*.

9. Del Valle, S., Piñera, M., Medina, N., & Sánchez, J. (2017). Colestasis: un enfoque actualizado. *Medisan*, 21(7), 876-900.
10. Durán, M., García, J., & Sánchez, A. (2015). Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia. *Enfermería Universitaria*, 12(1), 41-45.
11. Eduardo, M. G. (2008). *SCIELO*. Obtenido de Actualización de la Hiperbilirrubinemia Neonatal: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752005000100007
12. Estefania, C. S. (2015). Hiperbilirrubinemia, Factores de riesgo y complicaciones en neonatos en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón. Guayaquil, Guayas, Ecuador.
13. Gonzales, J., Moya, M., Sirvent, M., & Durá, T. (1996). Diferencias estacionales en la ictericia neonatal. *Anales Españoles de Pediatría*, 45(4), 403-408.
14. Gonzales, M., Rainero, R., & Martín, S. (2019). Ictericia Nonatal. *Pediatría Integral*, 23(3), 147-153.
15. Guía de practica clínica. (2018). Detección Oportuna, Diagnóstico y Tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en Niños Mayores de 35 Semanas de Gestación Hasta las 2 Semanas de Vida Extrauterina. 57-64. México, México: Guía de Práctica Clínica.
16. MARTÍNEZ, L. (2014). Ictericia Neonatal-Hiperbilirrubinemia indirecta. *Curso Continuo de Actualización en PEdiatría*, 12(2), 38-55.
17. Mazzi, E. (2005). Hiperbilirrubinemia neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 44(1), 26-35.
18. Medalled, A. (2011). Ictericia Neonatal. *Revista Pediátrica Elizalde*, 2(1-2), 1-80.
19. Mesquita, M., & Casartelli, M. (2017). Hiperbilirrubinemia neonatal, encefalopatía bilirrubínica aguda y Kernicterus: La secuencia sigue vigente en el siglo XXI. *Sociedad Paraguaya de Pediatría*, 44(2), 153-158.
20. Montano, E., Habashneh, S., Rodríguez, M., & Ruíz, A. (2017). Cefalohematoma bilateral tras parto domiciliario no asistido. Estudio de un caso. *Pediatría Atención Primaria*, 19(75), 117-121.
21. Morell, J., & Yanguas, V. (2011). Ictericia Neonatal. *Formacion Activa de Pediatría en Atención Primaria*, 4(2), 92-97.
22. ÑAcari, M. (2018). Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. *Rev. médica Panacea*, 7(2), 63-68.
23. Ogas, M. D., Ramacciotti, S., & Campos, A. (Septiembre de 2006). *Servicio de Neonatología - Hospital Universitario de Maternidad y Neonatal*. Obtenido de Hiperbilirrubinemia en el Recien Nacido: http://www.clinicapediatrica.fcm.unc.edu.ar/biblioteca/revisiones_monografias/revisiones/Hiperbilirrubinemia%20en%20el%20Recien%20Nacido.pdf
24. Pico, M., Alrcon, F., & Alvarado, M. (enero de 2017). Causas de ictericia en recién nacidos en el Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de Portoviejo durante el año 2017. *Domino de las ciencias*, 5(1), 589-602.
25. Pinheiro, P. (15 de agosto de 2019). *Md. Saúde*. Obtenido de Md. Saúde: <https://www.mdsaude.com/es/pediatria-es/ictericia-neonatal-es/>
26. Pinto, I. (2013). *Ictericia*. Madrid: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP.

27. Raspall, F. (2018). Importancia de una correcta valoración de la ictericia en el recién nacido sano. *Matronas Profesión*, 7(3), 24-26.
28. Rebolgar, J., Escobedo, P., & Flores, G. (2019). Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia. *Revista Mexicana de Pediatría*, 84(3), 88-91.
29. Sabillón, F. (Octubre de 2010). *Ictericia Asociada a la Latancia Materna*. Obtenido de <http://cidbimena.desastres.hn/RHP/pdf/1998/pdf/Vol19-2-1998-9.pdf>
30. Tapidor, M., Monteagudo, A., Herrar, M., & Marco, M. (19 de octubre de 2016). *Triaje Enfermería Ciudad Real*. Obtenido de Enfermería de Ciudad Real: https://www.enfermeriadeciudadreal.com/articulo_imprimir.asp?idarticulo=563&
31. Vigil, S. (junio de 2017). Protocolo de actuación ante Ictericia Neonatal en Urgencias. Madrid, España: Salud Madrid.
32. Villarreal, J., & Vélez, P. (2020). Lámpara de Fototerapia LED de elaboración propia y su uso para el tratamiento de ictericia, comparada con otras tecnologías. *Maskay*, 10(1), 38-43.
33. Ccallo, J. M. (2017). Obtenido de Ictericia Neonatal y Aplicacion del Normograma 2004 de la Asociacion Americana de Pediatría para Fototerapia en la Unidad de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/5100/Condori_Ccallo_Josafat_Misael.pdf?sequence=1&isAllowed=y
34. Ccallo, J. M. (2017). Obtenido de Ictericia Neonatal y Aplicacion del Normograma 2004 de la Asociacion Americana de Pediatría para Fototerapia en la Unidad de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/5100/Condori_Ccallo_Josafat_Misael.pdf?sequence=1&isAllowed=y
35. Ludeña, M. P. (2017). SCIELO. Obtenido de Policitemia Neonatal e hiperviscosidad: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v45n1/v45n1a06.pdf>
36. Osorio, W. A. (2018). Obtenido de Caracterizacion de la Ictericia Neonatal por Subgrupos en el Hospital Pablo Arturo Suarez: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/14980/TEsis%2c%20CARACTERIZACION%20DE%20LA%20ICTERICIA%20NEONATAL%20POR%20SUBGRUPOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
37. Rebolgar Rangel, J. A., Escobedo Torres, P., & Flores Navas, G. (3 de Mayo de 2017). Medigraphic. Obtenido de Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp173b.pdf>
38. Vasconez Hoyos, P., Romero, H., & Alzate, J. (Mayo de 2020). Revista Mexicana de Pediatría. Obtenido de Factores de riesgo asociados a exanguinotransfusión por ictericia neonatal en un hospital universitario: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2020/sp203c.pdf>