

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NO
FISIOLÓGICA Y FACTORES ASOCIADOS EN RECIEN
NACIDOS INGRESADOS EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
PEDIATRÍA MÉDICA
PRESENTA

MARISOL MILLÁN JIMÉNEZ

ASESOR: DR ALFREDO ULLOA RICARDEZ

MÉXICO, DF, AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS DELGADO REYES
JEFE DE LA DIVISI3N DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO

DR ALFREDO ULLOA RICARDEZ
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO NEONATOLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

AGRADECIMIENTOS

Agradezco siempre en primer lugar a mi familia, Mami, Papi, Mariel y Erik, por ser lo mas importante en mi vida, por siempre estar presentes en todos los años de mi educación, por acompañarme en los buenos tiempos y en los malos ratos, y por saber comprender mi ausencia durante estos años de carrera en la Medicina. Sin su apoyo y comprensión esto no hubiera sido posible. Gracias por ayudarme a cumplir un sueño mas. El mismo agradecimiento para mis padrinos Margarita y Arturo, y para ustedes Jorge Arturo y José Luis. Los Amo a todos.

Agradezco también a todos mis maestros, médicos y no médicos, por todas sus enseñanzas durante este periodo de preparación, gracias por darme la materia necesaria para comprender el complejo camino de la medicina.

Doy gracias de igual manera a mis compañeros y amigos, que sin su apoyo y compañía, este camino hubiera sido difícil de recorrer, gracias por estar ahí.

CONTENIDO

1	Introducción	
7		
	1.1 Objetivo General.....	7
2	Marco Teórico	8
	2.1 Hiperbilirrubinemia Neonatal.....	8
	2.2 Fisiopatología	8
	2.3 Metabolismo Neonatal de la Bilirrubina	9
	2.4 Mecanismos Fisiológicos de la Ictericia Neonatal.....	10
	2.5 Epidemiología de la Ictericia Neonatal	11
	2.6 Cuadro Clínico	14
	2.7 Etiología	15
	2.8 Ictericia por incompatibilidad a factor Rh.....	16
	2.9 Nomograma para valores de Bilirrubinas.....	17
	2.1.1 Grafica de percentiles para asignación de riesgo De Hiperbilirrubinemia.....	18
	2.1.2 Tabla de niveles de bilirrubinas según Edad en horas.....	19
	2.1.3 Guía para uso de fototerapia	21
	2.1.4 Guía para uso de exanguinotransfusión	22
3.	Hipótesis	24
	3.1 Hipótesis Nula.....	24
	3.2 Hipótesis Real	24
	3.3 Hipótesis Alterna	24
4	Diseño del estudio	25
5	Material y Métodos	25
6	Análisis Estadístico	25
7	Criterios de inclusión y exclusión	26
8	Resultados	27
	8.1 Datos demográficos del grupo estudio	28
9	Discusión.....	44
10	Conclusiones	45
11	Referencias	46

INTRODUCCIÓN

La ictericia en el recién nacido ingresado en el Hospital Juárez de México se presenta de forma frecuente, sin embargo se desconoce con exactitud la incidencia de la misma, así como la frecuencia con que se asocia con otros factores. A continuación se realiza una revisión de la literatura, así como un análisis estadístico de los casos recolectados con el objeto de realizar una comparación de los resultados obtenidos en el estudio presentado.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de hiperbilirrubinemia no fisiológica en los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Juárez de México, así como los factores que se asocian a la misma.

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

FISIOPATOLOGÍA

La bilirrubina es el producto final del catabolismo de la protoporfirina del hierro o hemo, de la cual la fuente principal es la hemoglobina circulante. La formación de bilirrubina a partir de la hemoglobina involucra la eliminación de hierro y las porciones proteicas, a lo que sigue un proceso oxidativo catalizado por la enzima microsomal hemoxygenasa, en la cual el puente alfa-metano del anillo de porfirina hemo se abre y se forman monóxido de carbono y biliverdina ⁽¹⁾. La conformación espacial de la bilirrubina es estabilizada por la presencia de enlaces hidrogeno intramoleculares y los grupos COOH y NH hidrofílicos polares no están disponibles para unirse con el agua. Los grupos hidrocarbonatos hidrofóbicos se encuentran en la periferia haciendo la molécula insoluble en agua pero soluble en solventes no polares como el cloroformo. En esta circunstancia la bilirrubina se comporta como otras sustancias lipofílicas; es excretada con dificultad pero atraviesa con facilidad las membranas biológicas como la placenta, la barrera hematoencefálica y la membrana plasmática del hepatocito ⁽¹⁾

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA FETAL

Aproximadamente a las 12 semanas de gestación se puede detectar bilirrubina en el líquido amniótico normal, pero desaparece a las 36 o 37 semanas. La capacidad del hígado fetal para conjugarla es muy limitada. Entre las 17 y 30 semanas de gestación la actividad de la uridina difosfogluconosil transferasa (UDPGT) en el hígado fetal es de tan solo 0.1% de los valores del adulto, pero aumenta 10 veces hasta 1 % de los valores del adulto entre las 30 y 40 semana. Luego del nacimiento la actividad aumenta en forma significativa, alcanzando los niveles del adulto hacia las 6-14 semanas, independientemente de la gestación ⁽¹⁾

La principal vía de excreción de la bilirrubina fetal es a través de la placenta. Debido a que prácticamente toda la bilirrubina plasmática fetal es no conjugada, atraviesa rápidamente la placenta hacia la circulación materna, donde es excretada por el hígado materno, por tanto, el recién nacido rara vez nace icterico, excepto cuando hay enfermedad hemolítica grave en la que puede ocurrir acumulación de bilirrubina no conjugada en el feto. La conjugada no atraviesa la placenta y también puede acumularse en el plasma fetal y otros tejidos ⁽¹⁾

METABOLISMO NEONATAL DE LA BILIRRUBINA

Producción de bilirrubina

La destrucción de los eritrocitos circulantes explica el 75% de la producción diaria de bilirrubina en el RN. Conforme envejecen, los eritrocitos son retirados de la circulación y destruidos por el sistema reticuloendotelial, donde la hemoglobina se cataboliza y se convierte en bilirrubina. Un 25% de la producción de bilirrubina en el RN proviene de otros orígenes, como eritropoyesis ineficaz y el hígado ⁽¹⁾.

Transporte y captación hepática de la bilirrubina

Ya abandonado el sistema reticuloendotelial se transporta por el plasma y se une de forma reversible a la albúmina en un sitio de unión primario de alta afinidad. Las células del parénquima hepático tienen una capacidad selectiva y eficiente para eliminar la bilirrubina no conjugada del plasma. Cuando este complejo llega a la membrana plasmática del hepatocito, parte de la bilirrubina es transferida a través de la membrana celular al interior del hepatocito donde se une a la ligandina y a otras proteínas fijadoras ⁽¹⁾.

Conjugación y excreción

La bilirrubina no conjugada es no polar e insoluble en soluciones acuosas con un pH de 7.4 y debe ser convertida en su conjugado hidrosoluble para poder ser excretada. Esto se logra cuando la bilirrubina combina en forma enzimática con un azúcar, el ácido glucoronido, produciendo pigmentos de monoglucoronido y diglucoronido de bilirrubina que son más hidrosolubles y polares para ser excretados en la bilis o filtrados por el riñón. La presencia de concentraciones elevadas de bilirrubina dentro del útero inducirá la actividad de la UDPGT de bilirrubina de forma prematura, lo que indica que la bilirrubina desempeña un papel importante en la iniciación de su propia conjugación después del nacimiento ⁽¹⁾.

Transferencia de la bilirrubina hacia la bilis y transporte intestinal

Luego de ser conjugada, la bilirrubina se excreta a los canalículos biliares por el hepatocito, proceso que requiere trabajo metabólico para el transporte activo de la bilirrubina a través de un gradiente de concentración importante ⁽¹⁾. Ya en el intestino delgado la bilirrubina conjugada no se reabsorbe. En el adulto sano es reducida por bacterias colonicas a tetrapirroles incoloros como urobilinogeno y una cantidad mínima es hidrolizada a bilirrubina no conjugada y reabsorbida por la circulación entero hepática. En el RN esta circulación entero hepática es significativa e importante. ⁽¹⁾

MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE LA ICTERICIA NEONATAL

1. AUMENTO DE LA CARGA DE BILIRRUBINAS SOBRE EL HEPATOCITO

Producción de bilirrubina

El RN normal genera un promedio de 8-10 mg/kg de bilirrubina por día, representando más del doble del ritmo de producción diario normal del adulto, explicándose por el hecho de que el RN tiene un mayor volumen circulante de eritrocitos, un promedio de vida más breve y un pico temprano más elevado de producción de bilirrubinas. Su producción disminuye a medida que aumenta la edad postnatal, pero el ritmo de producción aun es de cerca del doble del adulto hacia las dos semanas de vida ⁽¹⁾.

Circulación entero hepática

El RN reabsorbe cantidades mucho mayores de bilirrubina no conjugada que el adulto, a través de la circulación entero hepática. Los lactantes tienen menores cantidades de bacterias en el intestino delgado y el intestino grueso, y mayor actividad de la enzima desconjugadora B-glucoronidasa. En consecuencia, la bilirrubina conjugada no es convertida a urobilinogeno sino hidrolizada a bilirrubina no conjugada la cual se reabsorbe aumentando la carga de bilirrubina sobre un hígado ya sometido a estrés. Todo lo cual contribuye a la ictericia fisiológica ⁽¹⁾.

2. DISMINUCION DE LA DEPURACIÓN PLASMÁTICA DE BILIRRUBINA

Captación

La ligandina, principal proteína fijadora de bilirrubina en el hepatocito, es deficiente en el hígado. Alcanza niveles del adulto hacia los 5 días de vida, coincidiendo con una disminución de los niveles de bilirrubina, y la administración de fenobarbital aumenta la concentración de bilirrubina, sugiriendo que la alteración en la captación puede contribuir a la patogenia de la ictericia fisiológica ⁽¹⁾.

Conjugación

En los lactantes, el aumento postnatal temprano de la bilirrubina sérica parece desempeñar un papel importante en el comienzo de la conjugación de la bilirrubina. Los primeros 10 días de vida la actividad de la UDPGT en los RN prematuros y de término por lo general es inferior a 0.1% de los valores del adulto. De ese momento en adelante la actividad de la UDPGT aumenta con valor exponencial alcanzando los valores adultos entre las 6 y 14 semanas de vida. El aumento de la actividad de la UDPGT es independiente de la gestación del lactante. ⁽¹⁾

Excreción

La ausencia de un nivel sérico elevado de bilirrubina conjugada en la ictericia fisiológica sugiere que bajo condiciones normales el hígado neonatal puede excretar la bilirrubina que ha conjugado. Sin embargo la capacidad del hígado del recién nacido para excretar bilirrubina conjugada y otros aniones es más limitada que la de los niños de mayor edad o los adultos. ⁽¹⁾

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ICTERICIA NEONATAL

La ictericia neonatal es el término que designa todas las situaciones en las que la bilirrubina sérica está suficientemente aumentada para que la piel y/o la esclerótica ocular estén por lo menos ligeramente amarillas. En la mayoría de los recién nacidos se asocia con bilirrubinemia mayor a 5 mg/dl. ⁽²⁾

La ictericia clínica generalmente progresa en dirección cefalocaudal proporcionalmente al aumento de la hiperbilirrubinemia. ⁽²⁾

La distribución cefalocaudal de la ictericia siempre se ha considerado, siendo a partir de 1960 que Kramer ⁽¹⁰⁾ examinó la correlación de la ictericia clínica con los niveles de bilirrubinas séricas, realizando un estudio en el cual se evaluó la presencia de ictericia en cada una de las 5 zonas dérmicas (en progresión cefalocaudal). ⁽⁹⁾

Ebbesen ⁽¹¹⁾ examinó RN con ictericia encontrando una correlación similar entre la extensión de la ictericia clínica y el nivel de bilirrubinas séricas, observando también un rango amplio de diferencia entre los niveles de las mismas y la ictericia en cada una de las zonas corporales, encontrando que la ictericia que se presenta por arriba de las rodillas (su región 3) presentara un nivel de bilirrubinas menor a 11 mg/dl. ⁽⁹⁾ Sin embargo, según reporta a Asociación Americana de Pediatría en las Guías Clínicas para manejo de hiperbilirrubinemia, la estimación visual de los niveles de bilirrubinas puede conllevar a errores ⁽⁴⁾

Incidencia

Entre un 60-70% de los RN presentan ictericia clínica en la primera semana de vida. ^(7, 29)

Los primeros tres días de vida, la ictericia neonatal afecta al 60% de los niños nacidos a término y al 80% de los pretérmino.

La ictericia neonatal es un síndrome secundario a muchos factores, teniendo como principal causante un desequilibrio entre la producción de bilirrubinas y su eliminación. ⁽⁸⁾

Entre los principales factores que provocan un aumento de la incidencia podemos nombrar la alimentación con leche materna, probablemente a causa de los elevados niveles de beta-glucuronidasa que contiene la misma, además de una mayor concentración de la enzima en el intestino de los neonatos. De esta manera hay una mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada a través de la circulación entero hepática, de esto resulta que es 3 y 6 veces más probable que aparezca ictericia y que progrese, respectivamente, en neonatos alimentados a pecho ^(1,4,5)

Se han descrito algunas circunstancias que tienen mayor asociación para el desarrollo de ictericia severa, sin embargo debido a que estas circunstancias son comunes, por si solas no se pueden tomar en cuenta como predictores de una hiperbilirrubinemia significativa. No obstante, si no se encuentra presente ninguno de estos factores de riesgo, el riesgo de hiperbilirrubinemia severa es extremadamente bajo, por lo tanto, se presenta una relación directamente proporcional al número de factores de riesgo presentes. ^(4,14)

Los factores de riesgo que se han relacionado con la aparición de hiperbilirrubinemia severa son: presencia de ictericia en las primeras 24 h de vida (con

mayor riesgo de presentar niveles de bilirrubina superiores a 25 mg/dl)⁽²²⁾
,alimentación con leche materna, edad gestacional menor a 38 semanas (entre 35-36 semanas, inversamente proporcional a la edad gestacional), presencia de ictericia en hermanos previos, raza asiática, presencia de contusiones o cefalohematomas, así como factores identificables por laboratorio, como son la incompatibilidad a grupo y factor Rh, a ABO, y la deficiencia de G6PD.^(4, 14, 20, 21, 22)

Los RN prematuros son mas propensos a esta entidad, así como al desarrollo de complicaciones a nivel sistema nervioso central, por factores como el bajo nivel de albúmina sérica, una unión poco estable de bilirrubina-albúmina, menor actividad de la UDPG, una barrera hematoencefálica inmadura, hiperbilirrubinemia secundaria a asfixia perinatal, infecciones, hiperosmolaridad, hipercapnia, lo cual incrementa la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.^(21,29)

Existe un amplio espectro de factores que afectan los niveles neonatales de bilirrubina^(1,4).

1. Influencias genéticas, étnicas y familiares: lactantes asiáticos orientales y norteamericanos tienen concentraciones de bilirrubinas mayores que las de los caucásicos⁽¹⁾
2. Factores maternos: Tabaquismo (hijos de madres que fuman en el embarazo tiene niveles de bilirrubinas menores que las no fumadoras), Diabetes (RN macrosómicos tienen mas probabilidad de presentar ictericia, madres diabéticas tienen el triple de glucoronidasa en su leche que las no diabéticas)⁽¹⁾
3. Sucesos durante el trabajo de parto y el parto⁽¹⁾
 - Inducción y aumento del trabajo de parto con ocitócicos: se asocia el empleo de la oxitocina y aumento en incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal
 - Anestesia y analgesia: Anestesia epidural, especialmente la bupivacaína, se asocia con ictericia neonatal
 - Otros fármacos: Narcóticos, barbitúricos, aspirina, hidrato de coral, reserpina, fenitoína a las madres se asocia con menores concentraciones de bilirrubinas. El diazepam incrementa sus niveles.
 - Tipo de parto
 - Transfusión placentaria e hiperviscosidad: Un hematocrito elevado es factor de riesgo
4. Factores neonatales^(1,4,5) :
 - Peso al nacer: Bajo peso y menor edad gestacional aumenta el riesgo de hiperbilirrubinemia
 - Genero: RN masculinos presentan mayores niveles de bilirrubinas que los femeninos
 - Ingreso calórico y pérdida de peso: La disminución del ingreso calórico se asocia con un incremento en niveles de bilirrubinas. Se ha asociado significativamente la aparición de la hiperbilirrubinemia y la perdida de peso en los primeros días de vida, asociando como mecanismo causal un aumento de la circulación entero hepática de bilirrubina.
 - Tipo de dieta: Los RN alimentados con formulas de hidrolizados de caseína presentan niveles de hiperbilirrubinemia menores entre los días 10 y 18 de vida
 - Lactancia materna: Sugiriendo como principales factores causales la disminución del ingreso calórico y el aumento en la circulación entero hepática de bilirrubina

Evacuación de meconio: El aumento del ritmo de evacuación de bilirrubina desde el intestino, así como la evacuación temprana de meconio, disminuyen la incidencia de ictericia ⁽¹⁾

Se ha reconocido que las variantes étnicas influyen en los grados de ictericia neonatal, así como las mutaciones genéticas que se presentan entre algunos grupos asiáticos. ⁽⁷⁾

La raza asiática presenta niveles de bilirrubinas mayores que la raza blanca. Reportes de los EU ⁽⁷⁾ indican que un 31% de los RN asiáticos cumplen con los criterios de hiperbilirrubinemia no fisiológica y presentan 3 veces más el riesgo de ictericia. En un estudio de cohorte realizado por la universidad de salud pública de Washington se reporta una mayor incidencia de hiperbilirrubinemia en hijos de padres asiáticos, siendo como probable responsable una mutación del gen de la UDPGT; así mismo, encontrando una mayor edad materna al nacimiento en esta raza, reportando como segundo diagnóstico de ictericia más frecuente la prematuridad. ⁽⁷⁾

CUADRO CLINICO

Ictericia fisiológica

La mayoría de los RN desarrollan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida. Este valor crece normalmente en los RN a término hasta un promedio de 6-8 mg/dl a los tres días de vida y disminuye a menos de 1,5 mg/dl al décimo día en RN normales, encontrándose dentro de límites fisiológicos hasta 12 mg/dl. ^(1,4,5)

Criterios de ictericia neonatal fisiológica:

- Aparición a partir del 2º día.
- Cifras máximas de bilirrubina inferiores a:
 - 13 mg/dl en RN a término alimentados con leche de fórmula.
 - 17 mg/dl en RN a término alimentados con leche materna.
 - 15 mg/dl en RN pretérmino alimentados con leche de fórmula.
- Ictericia exclusivamente a expensas de bilirrubina indirecta (B. directa <1.5 mg/dl).
- El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl.
- Duración inferior a:
 - Una semana en RN a término.
 - Dos semanas en RN pretérmino

Ictericia no fisiológica.

Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0,5 mg por hora o los 5 mg diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg o 10 mg en neonatos a término y pretérmino, respectivamente. También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en recién nacidos a término o pretérmino. ^(1,2)

ETIOLOGÍA

1. AUMENTO PATOLÓGICO DE LA OFERTA DE BILIRRUBINA ^(1,4)

► Enfermedad Hemolítica: la gran mayoría causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh). Otras causas son: Anomalías en la morfología del eritrocito: esferocitosis familiar, Déficit enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD), los cuales disminuyen la vida media de los eritrocitos. En infecciones severas (sepsis) existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia.

► Hematomas y Hemorragias: un ejemplo de estos son los Cefalohematomas, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina.

► Incremento en la Reabsorción Intestinal: en condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito entero hepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.

► Policitemia: por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el tercero y cuarto día.

2. DISMINUCIÓN PATOLÓGICA DE LA ELIMINACIÓN ^(1,4)

► Defectos Enzimáticos Congénitos: déficit enzima G6PD: Síndrome de Crigler-Najjar:

- Tipo I: déficit total.
- Tipo II: déficit parcial, pronóstico menos severo que responde al tratamiento con Fenobarbital.

► Ictericia Acolúrica Familiar Transitoria: (Síndrome de Lucey-Driscoll). Se presentan en RN cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación. Su pronóstico es bueno.

ICTERICIA POR INCOMPATIBILIDAD DE FACTOR RH

Es la causa más frecuente de ictericia neonatal No fisiológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y como consecuencia disminuyeron los RN ictericos por este motivo. ⁽¹⁾

Se ha demostrado que en muchas situaciones clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh(+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-). Esto ocasiona la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh. Las IgG al atravesar la barrera placentaria, llegan al torrente sanguíneo fetal cubriendo al eritrocito Rh (+), con lo que se atraen macrófagos que se adhieren a él y causan hemólisis extravascular en el bazo. ⁽¹⁾

Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna, para ser metabolizados. Después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubina, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus. ⁽¹⁾

La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto día

En un estudio prospectivo de cohorte realizado a partir de 9 clínicas multinacionales se consideró un RN con hiperbilirrubinemia si en las primeras horas de vida las cifras de bilirrubina eran iguales o mayores al percentil 95. ⁽⁶⁾

En 1994 el Comité Provisional de Mejora en la Calidad y el Subcomité de Hiperbilirrubinemia de la Academia Americana de Pediatría ⁽⁴⁾ crearon un consenso en el manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido, centrándose en los siguientes puntos:

- Promover y apoyar la lactancia materna;
- Establecer protocolos para la identificación y evaluación de la hiperbilirrubinemia;
- Cuantificar la bilirrubina sérica total o medirla vía transcutánea en RN con ictericia en las primeras 24 h de vida;
- Reconocer que la estimación visual del grado de ictericia puede llevar a errores, particularmente en los RN con pigmento oscuro;
- Interpretar todos los niveles de bilirrubina de acuerdo a la edad del RN en horas;
- Reconocer que los RN con menos de 38 semanas de gestación, particularmente aquellos alimentados al seno materno, están en mayor riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia y requieren vigilancia mas estrecha y monitoreo;
- Desarrollar una valoración sistemática en todos los neonatos antes del alta para el riesgo de hiperbilirrubinemia severa;
- Informar a los padres de forma verbal y escrita sobre la ictericia neonatal;
- Otorgar seguimiento apropiado basado en la edad del alta y el riesgo;
- Tratar a los RN ictericos con fototerapia o exanguinotransfusión cuando esté indicado ⁽⁴⁾

Se debe alimentar al RN por lo menos 8-12 veces al día, la baja ingesta calórica o la deshidratación asociada a una lactancia inadecuada puede contribuir al desarrollo de hiperbilirrubinemia. El incrementar la frecuencia de las tomas de seno materno disminuye la posibilidad de ictericia significativa prolongada

No se recomienda la suplementación rutinaria de hidratación no láctea con agua o solución glucosada, lo cual no tiene efecto alguno en la prevención o disminución de la hiperbilirrubinemia ⁽⁴⁾

Se debe solicitar grupo sanguíneo y Rh a todas las mujeres embarazadas, así como anticuerpos isoimunes inusuales. Si no cuenta con grupo y Rh o es Rh negativo, se recomienda realizar prueba de anticuerpos directa (prueba de Coombs), grupo y Rh al cordón umbilical del RN ⁽⁴⁾

En la mayoría de los neonatos con menos de 15 mg/dl de bilirrubinas, se puede utilizar la medición transcutánea con adecuada validez ⁽⁴⁾

A todo RN con ictericia en las primeras 24 h de vida debe realizarse medición de bilirrubinas vía transcutánea o sérica, repitiéndose esta dependiendo de la extensión de la ictericia, la edad del RN y la evolución de la hiperbilirrubinemia. ⁽⁴⁾

La Asociación Americana de Pediatría recomienda el siguiente nomograma para valoración de la hiperbilirrubinemia:

Indications	Assessments
Jaundice in first 24 h	Measure TcB and/or TSB
Jaundice appears excessive for infant's age	Measure TcB and/or TSB
Infant receiving phototherapy or TSB rising rapidly (ie, crossing percentiles [Fig 2]) and unexplained by history and physical examination	Blood type and Coombs' test, if not obtained with cord blood Complete blood count and smear Measure direct or conjugated bilirubin It is an option to perform reticulocyte count, G6PD, and ETCO ₂ if available Repeat TSB in 4–24 h depending on infant's age and TSB level
TSB concentration approaching exchange levels or not responding to phototherapy	Perform reticulocyte count, G6PD, albumin, ETCO ₂ if available
Elevated direct (or conjugated) bilirubin level	Do urinalysis and urine culture. Evaluate for sepsis if indicated by history and physical examination
Jaundice present at or beyond age 3 wk, or sick infant	Total and direct (or conjugated) bilirubin level If direct bilirubin elevated, evaluate for causes of cholestasis Check results of newborn thyroid and galactosemia screen, and evaluate infant for signs or symptoms of hypothyroidism

Tabla 1. Nomograma para valoración de hiperbilirrubinemia

Se considera para una medición adecuada de bilirrubinas el método transcutáneo y el sérico, correlacionando los valores en el nomograma descrito por Bhutáni y col. en 1999 ⁽⁵⁾ el cual realiza un estudio en el cual comprueba la presencia de un nivel de bilirrubina mayor a 17 mg/dl durante la primera semana de vida, lo cual se sitúa por arriba del percentil 95 en las primeras 84 h de vida, siendo este grupo el que está en riesgo potencial de presentar disfunción neurológica inducida por bilirrubina, incluyendo el kernicterus. ⁽⁵⁾

El uso de percentilas para los niveles de bilirrubina según la edad postnatal en horas, permite clasificarlos según alto riesgo, riesgo intermedio y bajo riesgo, y de acuerdo a ello decidir el tratamiento. ⁽⁵⁾

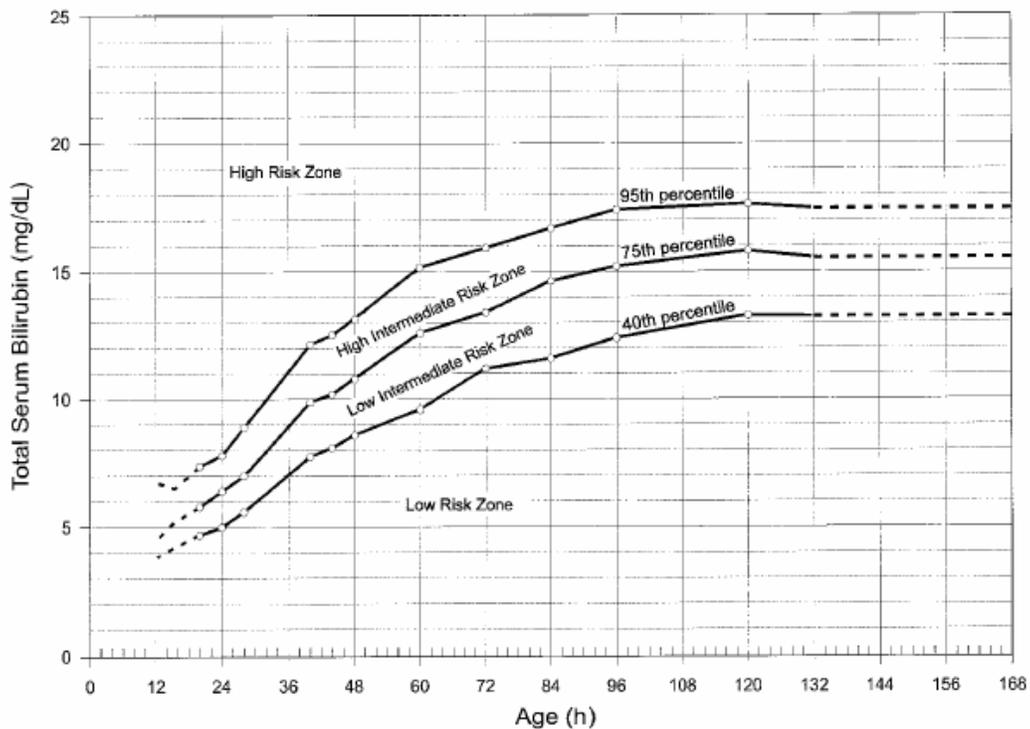


Fig. 1 Asignación de riesgo en RN de Término y cercanos a Término basado en los valores de bilirrubinas séricas de acuerdo a la edad en horas. La zona de alto riesgo está designada por la línea del percentil 95. La zona de riesgo intermedio es subdividida por las zonas de alto y bajo riesgo por la línea de percentil 95. La zona de bajo riesgo se ha definido como la línea del percentil 40.

TABLE 1. Hours of Age-Specific Serum Total Bilirubin (STB)*

Age (hr)	40th %tile (mg/dL)	75th %tile (mg/dL)	95th %tile (mg/dL)	Age (h)	40th %tile (mg/dL)	75th %tile (mg/dL)	95th %tile (mg/dL)	Age (h)	40th %tile (mg/dL)	75th %tile (mg/dL)	95th %tile (mg/dL)
18	4.5	5.6	6.9	69	10.8	13.2	15.7	120	13.2	15.8	17.6
19	4.6	5.7	7.2	70	10.9	13.3	15.8	121	13.2	15.8	17.6
20	4.7	5.8	7.4	71	11.1	13.3	15.9	122	13.2	15.8	17.6
21	4.8	6.0	7.5	72	11.2	13.4	15.9	123	13.2	15.7	17.6
22	4.9	6.1	7.6	73	11.2	13.5	16.0	124	13.2	15.7	17.5
23	4.9	6.3	7.7	74	11.3	13.6	16.1	125	13.2	15.7	17.5
24	5.0	6.4	7.8	75	11.3	13.7	16.1	126	13.2	15.7	17.5
25	5.2	6.6	8.1	76	11.3	13.8	16.2	127	13.2	15.7	17.5
26	5.3	6.7	8.4	77	11.4	13.9	16.3	128	13.2	15.6	17.5
27	5.5	6.9	8.6	78	11.4	14.0	16.3	129	13.2	15.6	17.5
28	5.6	7.0	8.9	79	11.4	14.1	16.4	130	13.2	15.6	17.5
29	5.8	7.2	9.2	80	11.5	14.2	16.5	131	13.2	15.6	17.4
30	6.0	7.5	9.4	81	11.5	14.3	16.5	132	13.2	15.6	17.4
31	6.1	7.7	9.7	82	11.5	14.4	16.6	133	13.2	15.5	17.4
32	6.3	8.0	10.0	83	11.6	14.5	16.6	134	13.2	15.5	17.4
33	6.5	8.2	10.3	84	11.6	14.6	16.7	135	13.2	15.5	17.4
34	6.7	8.5	10.5	85	11.7	14.7	16.8	136	13.2	15.5	17.4
35	6.9	8.7	10.8	86	11.7	14.7	16.8	137	13.2	15.5	17.4
36	7.0	8.9	11.1	87	11.8	14.8	16.9	138	13.2	15.4	17.4
37	7.2	9.2	11.4	88	11.9	14.8	16.9	139	13.2	15.4	17.3
38	7.4	9.4	11.6	89	11.9	14.9	17.0	140	13.2	15.4	17.3
39	7.6	9.7	11.9	90	12.0	14.9	17.1	141	13.2	15.4	17.3
40	7.8	9.9	12.2	91	12.1	15.0	17.1	142	13.2	15.3	17.3
41	7.9	10.0	12.3	92	12.1	15.0	17.2	143	13.2	15.3	17.3
42	7.9	10.1	12.3	93	12.2	15.1	17.2	144	13.2	15.3	17.3
43	8.0	10.1	12.4	94	12.3	15.1	17.3	145	13.2	15.3	17.3
44	8.1	10.2	12.5	95	12.3	15.2	17.3	146	13.2	15.3	17.3
45	8.2	10.4	12.7	96	12.4	15.2	17.4	147	13.2	15.3	17.4
46	8.4	10.5	12.8	97	12.4	15.2	17.4	148	13.2	15.3	17.4
47	8.5	10.7	13.0	98	12.5	15.3	17.4	149	13.3	15.3	17.5
48	8.6	10.8	13.2	99	12.5	15.3	17.4	150	13.3	15.3	17.5
49	8.7	11.0	13.3	100	12.5	15.3	17.4	151	13.3	15.3	17.5
50	8.8	11.1	13.5	101	12.6	15.3	17.4	152	13.3	15.3	17.6
51	8.9	11.3	13.7	102	12.6	15.4	17.5	153	13.3	15.3	17.6
52	8.9	11.4	13.8	103	12.7	15.4	17.5	154	13.3	15.3	17.6
53	9.0	11.6	14.0	104	12.7	15.4	17.5	155	13.3	15.4	17.7
54	9.1	11.7	14.2	105	12.7	15.4	17.5	156	13.3	15.4	17.7
55	9.2	11.9	14.3	106	12.8	15.5	17.5	157	13.3	15.4	17.7
56	9.3	12.0	14.5	107	12.8	15.5	17.5	158	13.3	15.4	17.8
57	9.4	12.2	14.7	108	12.8	15.5	17.5	159	13.4	15.4	17.8
58	9.4	12.3	14.8	109	12.9	15.5	17.5	160	13.4	15.4	17.9
59	9.5	12.5	15.0	110	12.9	15.6	17.5	161	13.4	15.4	17.9
60	9.6	12.6	15.2	111	12.9	15.6	17.5	162	13.4	15.4	17.9
61	9.7	12.7	15.2	112	13.0	15.6	17.5	163	13.4	15.4	18.0
62	9.9	12.7	15.3	113	13.0	15.6	17.5	164	13.4	15.4	18.0
63	10.0	12.8	15.4	114	13.0	15.7	17.6	165	13.4	15.4	18.0
64	10.1	12.9	15.4	115	13.1	15.7	17.6	166	13.4	15.4	18.1
65	10.3	12.9	15.5	116	13.1	15.7	17.6	167	13.4	15.4	18.1
66	10.4	13.0	15.5	117	13.1	15.7	17.6	168	13.4	15.4	18.2
67	10.5	13.1	15.6	118	13.2	15.8	17.6				
68	10.7	13.1	15.7	119	13.2	15.8	17.6				

Tabla 2. Niveles de bilirrubinas sericas de acuerdo a la edad en horas (adaptado. de Bhután y col.

La medición de monóxido de carbono al final de la espiración, pueden confirmar la presencia o ausencia de hemólisis. La bilirrubina es el producto final del catabolismo del grupo hem; en los pasos iniciales de este catabolismo se forma monóxido de carbono, formando 1 molécula de monóxido de carbono y 1 de bilirrubina por cada molécula de hem degradada

Es la única prueba que provee una medición directa del índice de catabolismo de la fracción hem y del índice de producción de bilirrubina. (4, 8, 13, 14, 15)

Cuando un RN esta recibiendo fototerapia o sus niveles séricos de bilirrubinas incrementan rápidamente, sin poder explicarlo por la historia clínica o la exploración física, debe buscarse la causa de esta. Si la fracción directa se encuentra elevada, debe solicitarse un examen de orina y urocultivo, así como pruebas para sepsis, si así lo sugiere el cuadro clínico. (4)

Los RN enfermos y aquellos que están ictericos a las 3 semanas de vida o después, deben contar con una medición de bilirrubina directa para identificar colestasis, así como sus posibles causas, verificando las pruebas de función tiroidea para descartar hipotiroidismo y pruebas para diagnostico de galactosemia ⁽⁴⁾

La medición de glucosa 6 fostato deshidrogenasa (G6PD) debe realizarse en RN ictericos que están recibiendo fototerapia en los que se encuentran antecedentes familiares, étnicos o geográficos que sugieran la deficiencia de esta enzima, así como en los RN que no respondan satisfactoriamente a la fototerapia. ⁽⁴⁾

La deficiencia de G6PD ocurre en un 11-13% de la población africana-americana, y es considerada en los EU como causa de kernicterus en aproximadamente un 30% (4)

TRATAMIENTO

El tratamiento usual de la hiperbilirrubinemia según los niveles séricos es la fototerapia o la exanguinotransfusión. En un RN en el cual no disminuyen los niveles de bilirrubina sérica o continúan elevándose a pesar del uso de fototerapia intensiva, se debe sospechar hemólisis. ^(4,14)

En caso de hemólisis, se puede utilizar la gama globulina intravenosa, la cual se recomienda si continua la elevación de bilirrubina sérica total a pesar de fototerapia intensiva o si este nivel se encuentra entre 2-3 mg/dl del nivel de exanguinotransfusión. ^(4,14)

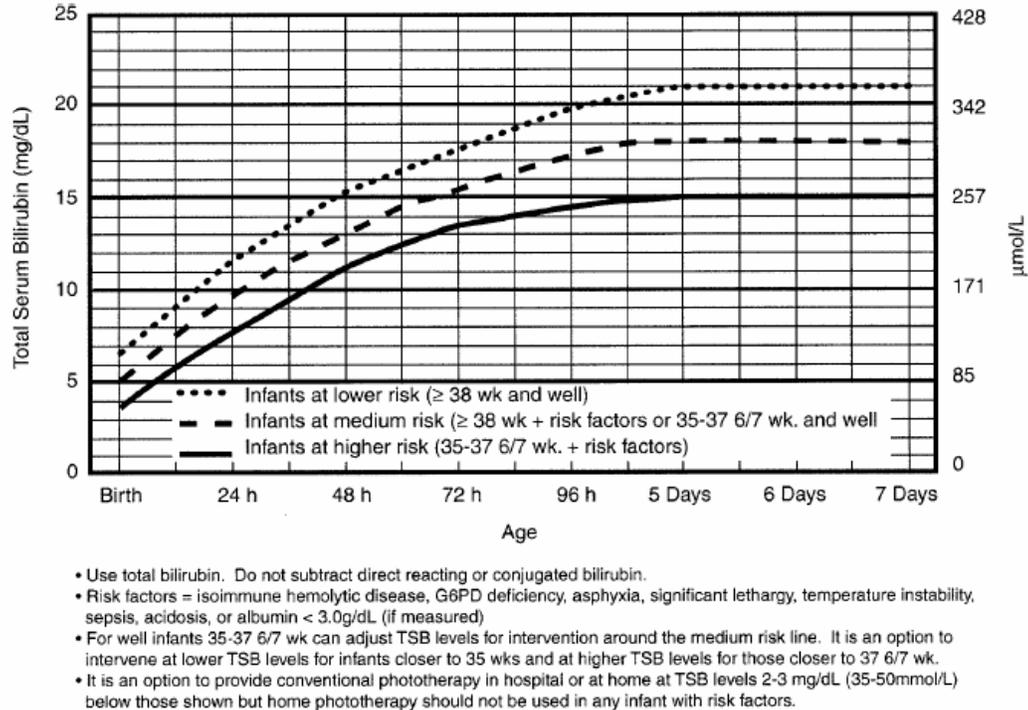


Fig. 2 Guía para uso de fototerapia en RN hospitalizados de 35 o más semanas de gestación (Subcomitee on hiperbilirrubinemia, AAP, 1994)

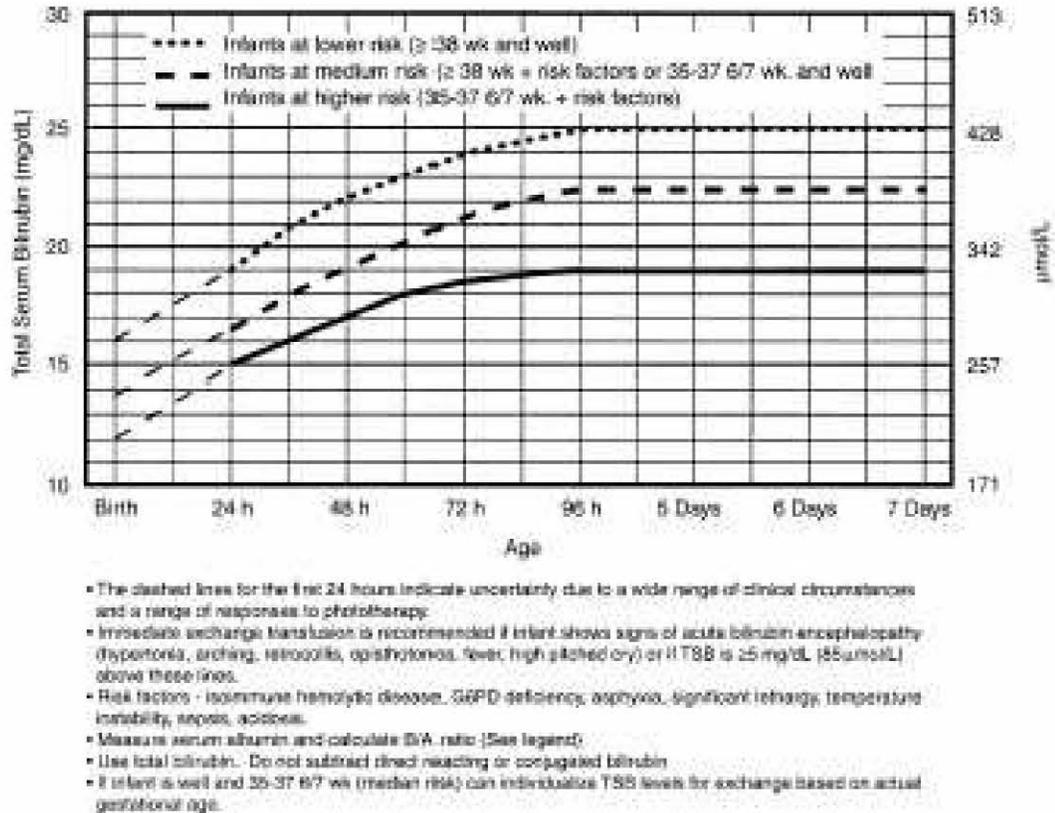


Fig. 3 Guía para exanguinotransfusión en RN de 35 o más semanas de gestación. (Subcomitee on hiperbilirrubinemia, AAP, 1994)

En 1994, la AAP decide realizar un amplia revisión de reportes de 30 años⁽⁶⁾, en el cual se observa que el kernicterus, considerado como la encefalopatía crónica por bilirrubinas, es infrecuente, pero cuenta con una mortalidad del 10% y un 70% de morbilidad a largo plazo. Se hizo evidente que los casos de kernicterus ocurrían en RN con niveles de bilirrubinas mayores a 20 mg/dl⁽⁶⁾

Se correlacionó un menor coeficiente intelectual con niveles elevados de bilirrubina coexistentes con líquido amniótico infectado. Comparando el grupo con hiperbilirrubinemia idiopática con el grupo con factores de riesgo, se correlacionó un mayor nivel de bilirrubinas en el grupo con más de 1 factor de riesgo. Así mismo se observó que la exanguinotransfusión y la duración de un nivel alto de bilirrubina mayor a 20 son factores de riesgo importantes para el desarrollo de secuelas neurológicas.

Se han realizado diversos estudios sobre la eficacia de la fototerapia en la prevención de la hiperbilirrubinemia severa considerada con un nivel de bilirrubina sérica total mayor a 20 mg/dl. Brown y col.⁽¹⁶⁾ así como Maurer y col.⁽¹⁹⁾ realizaron estudios controlados aleatorizados en pacientes con peso mayor a 2,500 g, con edad gestacional mayor a 34 semanas, y niveles de bilirrubina total mayores a 13 mg/dl, manejados con fototerapia continua iniciada una vez alcanzado este nivel, con duración de 96 h, iniciando fototerapia en aquellos que alcanzaban los 20 mg/dl de bilirrubina. Se encontró que los RN con hiperbilirrubinemia no secundaria a hemólisis que recibieron fototerapia tuvieron una reducción de riesgo en 14.3% del uso de exanguinotransfusión. Martínez en 1993⁽¹⁸⁾ realiza un estudio comparativo con RN

alimentados con leche materna exclusiva con niveles de más de 17 mg/dl, administrando fototerapia en un grupo sin suspender la lactancia materna, en el otro grupo con fototerapia suspendiendo la lactancia. En el primer grupo se encontró una disminución del nivel de bilirrubinas del 10%; el segundo grupo fue significativamente más eficaz. La disminución del nivel de bilirrubinas fue del 17%

John y col. en 1975⁽¹⁷⁾ realiza un estudio no controlado en Australia, en RN de término con ictericia no explicable con niveles de bilirrubinas mayores a 15 mg/dl, administrando fototerapia continua por 18 h, seguidas por 6 h de suspensión de esta. Se comprobó una disminución del riesgo de exanguinotransfusión de 11 %.

Las secuelas de la hiperbilirrubinemia severa, incluyendo la encefalopatía por bilirrubinas y el kernicterus, se pensaban infrecuentes desde el advenimiento de la exanguinotransfusión, la profilaxis materna con inmunoglobulina rhesus y la fototerapia. Sin embargo, se han reportado recientemente casos de kernicterus en RN sanos de término o cerca de término, sin evidencia de enfermedad hemolítica o otros factores de riesgo.⁽²⁰⁾

Un gran número de situaciones (por ejemplo, la prematurez), pueden causar que los niveles de bilirrubina incrementen excesivamente, permitiendo el paso de esta a diferentes tejidos, incluyendo el Sistema Nervioso Central. Una elevada cantidad de bilirrubina por periodos prolongados puede provocar daños irreversibles a estructuras nerviosas, como el globo pálido, los núcleos talámicos, el hipocampo, los núcleos oculomotores, entre otros.⁽²⁹⁾

La experiencia clínica y reportes recientes de los EU sugieren un incremento en la aparición de kernicterus entre 1980-1990, atribuido principalmente a la poca preocupación del potencial de toxicidad de la bilirrubina.⁽⁵⁾

HIPOTESIS

La frecuencia de hiperbilirrubinemia no fisiológica en los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Juárez de México es del 30-40%. Hay factores que se asocian a una elevación del nivel de bilirrubinas, como prematurez, ayuno prolongado, inicio tardío de deposiciones, incompatibilidad a grupo y Rh, entre otras

HIPOTESIS NULA

La frecuencia de hiperbilirrubinemia no fisiológica en los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Juárez de México es menor al 30%. No existe asociación entre los factores asociados y la hiperbilirrubinemia.

HIPOTESIS REAL

La frecuencia de hiperbilirrubinemia no fisiológica en los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Juárez de México es del 30-40%. Existe una relación entre los factores asociados y la aparición de la hiperbilirrubinemia

HIPOTESIS ALTERNA

La frecuencia de hiperbilirrubinemia no fisiológica en los recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Juárez de México es mayor al 40%. Solo algunos de los factores asociados se encuentran relacionados con la aparición de hiperbilirrubinemia

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de casos, observacional, descriptivo, retrospectivo, no experimental

MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo de revisión de expedientes de todos los recién nacidos ingresados y registrados en el área de neonatología del Hospital Juárez de México entre enero del año 2005 y enero del año 2007, en los cuales se detectó la presencia de hiperbilirrubinemia no fisiológica y su asociación con otros factores. Se realizó recolección de datos en una hoja de recolección de datos. Se realizó revisión de los casos de acuerdo a las siguientes variables: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, grupo sanguíneo del RN y materno, edad a la primera evacuación, ayuno, tipo de alimentación, uso de NPT, edad al inicio de la hiperbilirrubinemia, niveles de bilirrubinas, edad materna, patologías maternas, tipo de nacimiento, trauma obstétrico, y patologías concomitantes en el RN. Se analizaron los datos recolectados para conocer los factores asociados más frecuentemente en la hiperbilirrubinemia no fisiológica en estos RN.

Se correlacionaron los niveles de bilirrubinas según la edad gestacional, edad postnatal y factores de riesgo para establecer el riesgo de hiperbilirrubinemia en alto, medio y bajo riesgo.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el programa de estadística SSPS 10 para Windows para el análisis descriptivo, porcentual y de frecuencia. Se calcularon frecuencias simples, promedios y desviación estándar en caso de variables numéricas o continuas, y mediana e intervalo o porcentaje en caso de variables nominales.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en el estudio pacientes nacidos en el Hospital Juárez de México entre Enero de 2005 y Enero de 2007 que fueron ingresados en el servicio de neonatología del HJM, que presentan las siguientes características:

Recién nacidos de 37 semanas de gestación y mas que presenten:

- A las 25-48 h de vida niveles de bilirrubina sérica total iguales o mayores a 12 mg/dl;
- A las 49-72 h de vida niveles de bilirrubina sérica total iguales o mayores a 15 mg/dl;
- Mas de 72 h de vida niveles iguales o mayores a 17 mg/dl.

Recién nacidos de menos de 36 semanas de gestación o menos que presenten:

- Peso de 2000-2500 g y niveles de bilirrubina sérica total mayor a 5-8 mg/dl;
- Peso de 1500-1999 g y niveles de bilirrubina sérica total mayor a 8-12 mg/dl;
- Peso menor a 999 g y niveles de bilirrubina sérica total mayor a 11-14 mg/dl^(3,4)

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con expedientes clínicos incompletos

RESULTADOS

De enero del 2005 a enero del 2007 se reportaron 45 casos de hiperbilirrubinemia. De estos, 41 cumplieron los criterios de inclusión para este estudio. El nivel pico medio de bilirrubina reportado fue de 21.1 mg/dl (rango de 10.4 - 40.7 mg/dl). La edad promedio de inicio de hiperbilirrubinemia fue a los 2.7 días (rango de 1-6 días). Presentaron hiperbilirrubinemia severa (considerada con un nivel de bilirrubina sérica mayor a 20 mg/dl) 18 RN (43.9%). Las características demográficas del grupo de estudio se presentan en la tabla 1. Se presentaron 25 casos del sexo masculino (60.9%) y 16 casos del sexo femenino (39.1%), con una relación masculino : femenino de 1.5:1.

De las madres de RN con hiperbilirrubinemia, 9 (22%) presentaron preeclampsia, 2 (4.8%) presentaron DM gestacional, 1 (2.4%) DM tipo 2; 3 (7.3%) madres tuvieron productos anteriores con ictericia que requirieron fototerapia, 1 falleció por incompatibilidad a grupo y Rh; 2 madres (4.8%) reportaron abortos previos de repetición. Presentaron grupo sanguíneo y Rh: O+ 30 (73%), A+ 5 (12.3%), B+ 1 (2.5%), 4 (9.7%) O negativo, y 1 (2.5%) AB +. 25 madres (61%) recibieron oxicitocina para conducción de trabajo de parto. Presentaron infección genitourinaria durante el embarazo 19 (46%). La edad materna promedio fue de 26.3 años (rango de 15-41 años).

El 68% (28) de los recién nacidos fueron obtenidos por parto vaginal, el restante 13, (31%) fueron obtenidos por cesárea. Se requirió de anestesia general en 3 de ellas (7.3%) por las siguientes causas: preeclampsia severa (2), Desprendimiento prematuro de placenta (1). La primera evacuación fecal fue en promedio al día 1.8 (rango de 1-8 días). El inicio de la vía oral fue en el día 4.6 (rango de 1-15 días), 8 (19.5%) con Leche humana, 17 (41.5%) con formula láctea a media dilución, 5 (12%) con formula láctea a dilución normal, y 11 (27%) con solución glucosada al 5%. El grupo sanguíneo de los recién nacidos fue: 34 O+ (83%), 1 O negativo (2.5%), 4 A+ (9.7%), 2 B+ (4.8%).

La edad gestacional al nacimiento de los pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia en promedio fue de 35 semanas (rango de 30.4 – 41 semanas). Con un peso promedio de 2,088 g (rango de 1,110 g – 4,150 g). Se detectó 1 paciente con fetopatía diabética.

Se identificaron 6 RN (14.6%) con incompatibilidad a grupo y RH, de los cuales 5 (12%) requirieron exanguinotransfusión con un nivel de bilirrubinas promedio de 30 mg/dl (rango de 19.2 – 40.7 mg/dl). 3 RN requirieron exanguinotransfusión por Hiperbilirrubinemia no secundaria a incompatibilidad por grupo, Rh o ABO. 33 RN (80%) fueron tratados con fototerapia continua. 11 RN (26.8%) presentaron sepsis durante el periodo de Hiperbilirrubinemia. Se presentó trauma obstétrico en 10 RN (24%), 8 presentaron equimosis, 2 cefalohematoma. Un total de 24 RN (58.5%) presentaron Síndrome de Distres Respiratorio al nacer. Se presentó asfixia perinatal en 18 RN (44%). Se utilizó nutrición parenteral total en 6 RN (14.5%) previo a la aparición de la hiperbilirrubinemia.

Variable	Recien Nacidos (Total=41) N (%)
Peso al nacimiento (g):	
1,000-1500	5 (12.2)
1,501-2,000	18 (44)
2,001-2,500	8 (19.5)
2,501-3,000	8 (19.5)
>3,000	2 (4.8)
Edad gestacional (SDG)	
30-34.6	20 (48.8)
35-37.6	13 (31.7)
38-40.6	7 (17.1)
> 41	1 (2.4)
Edad gestacional (SDG)	
30-34.6	20 (48.8)
35-37.6	13 (31.7)
38-40.6	7 (17.1)
> 41	1 (2.4)
Sexo:	
F	16 (39.1)
M	25 (60.9)
Edad materna (años)	
15-20	8 (19.5)
21-25	12 (29.2)
26-30	13 (31.7)
31-35	4 (9.8)
>36	4 (9.8)
Tipo de nacimiento	
Parto vaginal	28 (68)
Cesarea	13 (31)
Inicio de Via oral (días)	
1º	5 (12.2)
2º	1 (2.4)
3º	3 (7.3)
4º	11 (26.9)
>5º	21 (51.2)
Primera evacuacion (días)	
1º	20 (48.7)
2º	16 (39.2)
3º	2 (4.8)
>4º	3 (7.3)
Trauma obstetrico	10 (24)
Equimosis	8 (19.5)
Cefalohematoma	2 (4.5)
Inicio NPT previa HB	6 (14.5)
SDR	24 (58.5)
Asfixia Perinatal	18 (44)

Tabla 3. Datos demográficos del grupo de estudio

Variable	Recien Nacidos (Total=41) N (%)
Nivel pico de bilirrubina (mg/dl)	
10-15	8 (19.5)
16-19	15 (36.5)
20-25	9 (22)
>26	9 (22)
Edad de inicio de HB	
1	3 (7.3)
2	14 (34.1)
3	17 (41.6)
4	6 (14.6)
>5	1 (2.4)
Incompatibilidad a grupo y Rh	6 (14.6)
Fototerapia	33 (80.5%)
Exanguinotransfusion	8 (19.5%)

Tabla 3. Datos demográficos del grupo de estudio (continuación)

PESO

Estadística

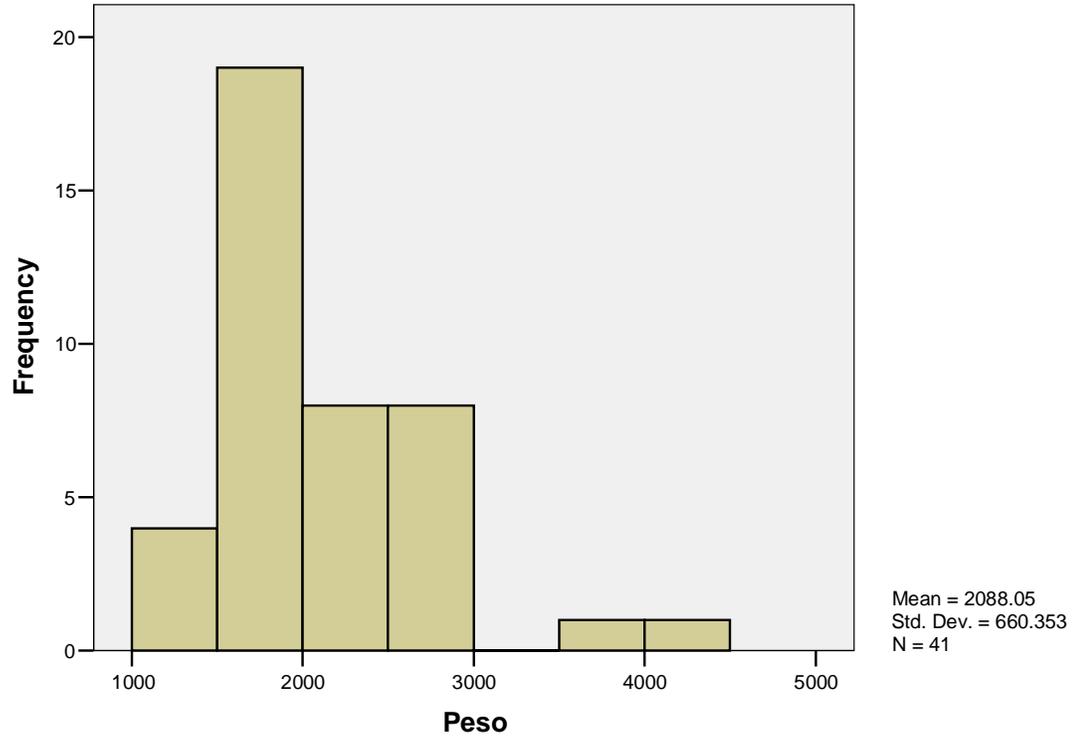
Peso

N	Validos	41
Media		2088.05
DE		660.353

Peso

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje de Validez	Porcentaje Acumulado
Validos	1110	1	2.3	2.4	2.4
	1250	1	2.3	2.4	4.9
	1260	1	2.3	2.4	7.3
	1290	1	2.3	2.4	9.8
	1500	1	2.3	2.4	12.2
	1510	1	2.3	2.4	14.6
	1530	1	2.3	2.4	17.1
	1550	2	4.5	4.9	22.0
	1580	1	2.3	2.4	24.4
	1620	1	2.3	2.4	26.8
	1650	1	2.3	2.4	29.3
	1680	2	4.5	4.9	34.1
	1730	1	2.3	2.4	36.6
	1750	1	2.3	2.4	39.0
	1810	1	2.3	2.4	41.5
	1850	1	2.3	2.4	43.9
	1870	1	2.3	2.4	46.3
	1910	2	4.5	4.9	51.2
	1960	1	2.3	2.4	53.7
	1970	1	2.3	2.4	56.1
	2070	1	2.3	2.4	58.5
	2110	1	2.3	2.4	61.0
	2190	1	2.3	2.4	63.4
	2200	1	2.3	2.4	65.9
	2260	1	2.3	2.4	68.3
	2290	1	2.3	2.4	70.7
	2360	1	2.3	2.4	73.2
	2460	1	2.3	2.4	75.6
	2560	1	2.3	2.4	78.0
	2600	1	2.3	2.4	80.5
	2710	1	2.3	2.4	82.9
	2770	1	2.3	2.4	85.4
	2820	1	2.3	2.4	87.8
	2900	1	2.3	2.4	90.2
	2910	1	2.3	2.4	92.7
	2950	1	2.3	2.4	95.1
	3780	1	2.3	2.4	97.6
	4150	1	2.3	2.4	100.0
	Total	41	93.2	100.0	
Missing	System	3	6.8		
Total		44	100.0		

Histogram



EDAD MATERNA

Estadística

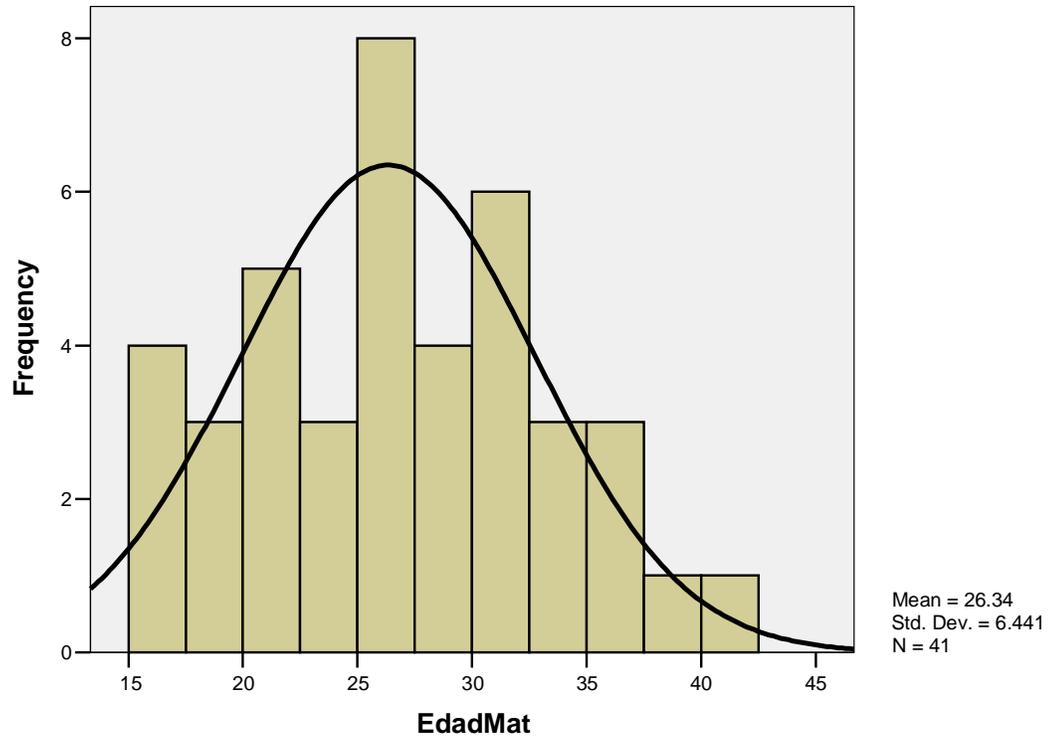
Edad Materna

N	Validos	41
Media		26.34
DE		6.441

Edad Materna

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje de Validez	Porcentaje Acumulado
Validos	15	1	2.3	2.4	2.4
	16	3	6.8	7.3	9.8
	18	1	2.3	2.4	12.2
	19	2	4.5	4.9	17.1
	20	1	2.3	2.4	19.5
	21	2	4.5	4.9	24.4
	22	2	4.5	4.9	29.3
	23	1	2.3	2.4	31.7
	24	2	4.5	4.9	36.6
	25	5	11.4	12.2	48.8
	26	1	2.3	2.4	51.2
	27	2	4.5	4.9	56.1
	28	3	6.8	7.3	63.4
	29	1	2.3	2.4	65.9
	30	6	13.6	14.6	80.5
	33	3	6.8	7.3	87.8
	35	1	2.3	2.4	90.2
	36	2	4.5	4.9	95.1
	39	1	2.3	2.4	97.6
	41	1	2.3	2.4	100.0
Total		41	93.2	100.0	
Missing	System	3	6.8		
Total		44	100.0		

Histogram



PICO DE HIPERBILIRRUBINEMIA

Estadística

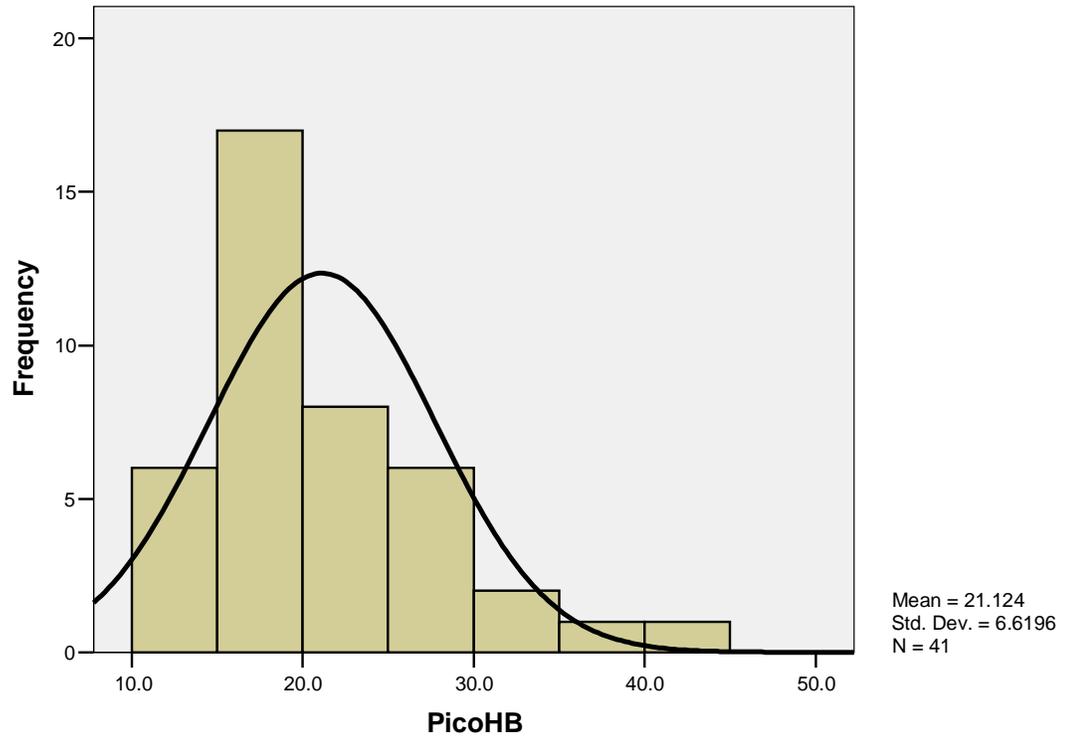
Pico hiperbilirrubinemia

N	Validos	41
Media		21.124
DE		6.6196

Pico hiperbilirrubinemia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje de Validez	Porcentaje Acumulado
Validos	10.4	1	2.3	2.4	2.4
	12.0	1	2.3	2.4	4.9
	12.5	1	2.3	2.4	7.3
	13.5	1	2.3	2.4	9.8
	13.6	1	2.3	2.4	12.2
	14.2	1	2.3	2.4	14.6
	15.4	1	2.3	2.4	17.1
	15.6	1	2.3	2.4	19.5
	17.0	1	2.3	2.4	22.0
	17.1	1	2.3	2.4	24.4
	17.2	2	4.5	4.9	29.3
	17.5	1	2.3	2.4	31.7
	18.0	1	2.3	2.4	34.1
	18.4	1	2.3	2.4	36.6
	18.5	1	2.3	2.4	39.0
	18.8	2	4.5	4.9	43.9
	19.1	1	2.3	2.4	46.3
	19.2	3	6.8	7.3	53.7
	19.5	1	2.3	2.4	56.1
	20.0	1	2.3	2.4	58.5
	20.6	1	2.3	2.4	61.0
	22.2	1	2.3	2.4	63.4
	22.9	2	4.5	4.9	68.3
	23.0	1	2.3	2.4	70.7
	23.1	1	2.3	2.4	73.2
	23.8	1	2.3	2.4	75.6
	25.8	1	2.3	2.4	78.0
	26.1	1	2.3	2.4	80.5
	27.4	1	2.3	2.4	82.9
	27.9	1	2.3	2.4	85.4
	28.5	1	2.3	2.4	87.8
	29.7	1	2.3	2.4	90.2
	30.8	1	2.3	2.4	92.7
	32.0	1	2.3	2.4	95.1
	36.8	1	2.3	2.4	97.6
	40.7	1	2.3	2.4	100.0
	Total	41	93.2	100.0	
Missing	System	3	6.8		
Total		44	100.0		

Histogram



INICIO DE HIPERBILIRRUBINEMIA

Estadística

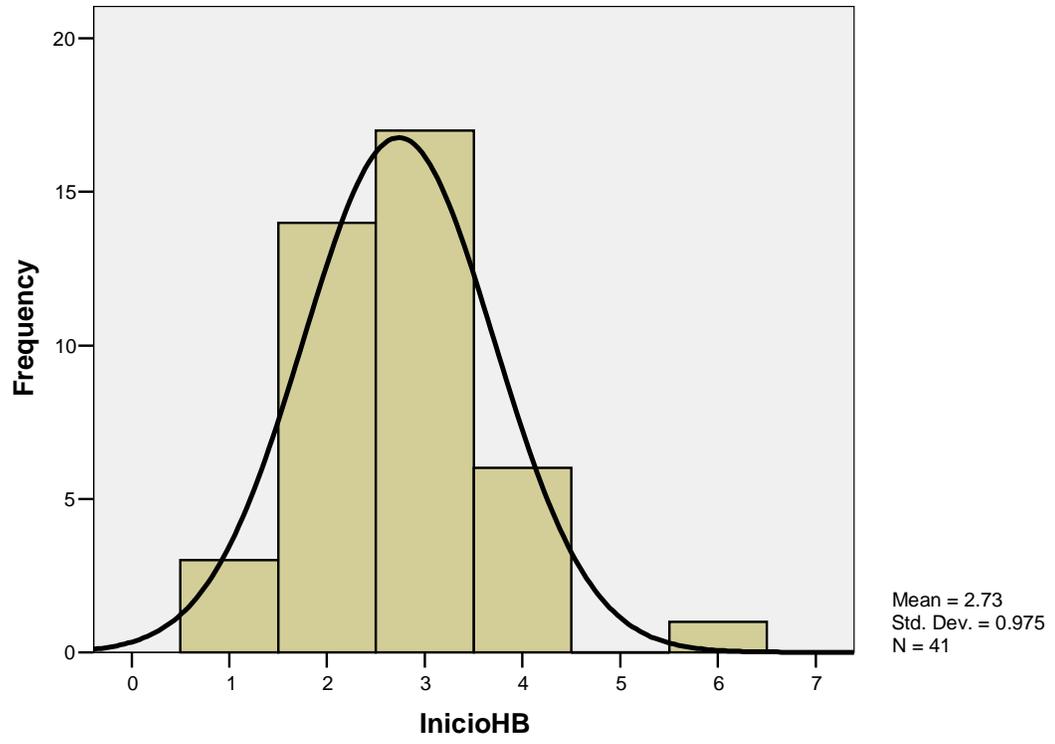
Inicio HB

N	Validos	41
Media		2.73
DE		.975

Inicio HB

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje de Validez	Porcentaje Acumulado
Validos	1	3	6.8	7.3	7.3
	2	14	31.8	34.1	41.5
	3	17	38.6	41.5	82.9
	4	6	13.6	14.6	97.6
	6	1	2.3	2.4	100.0
	Total		41	93.2	100.0
Missing	System	3	6.8		
Total		44	100.0		

Histogram



INICIO VO

Estadística

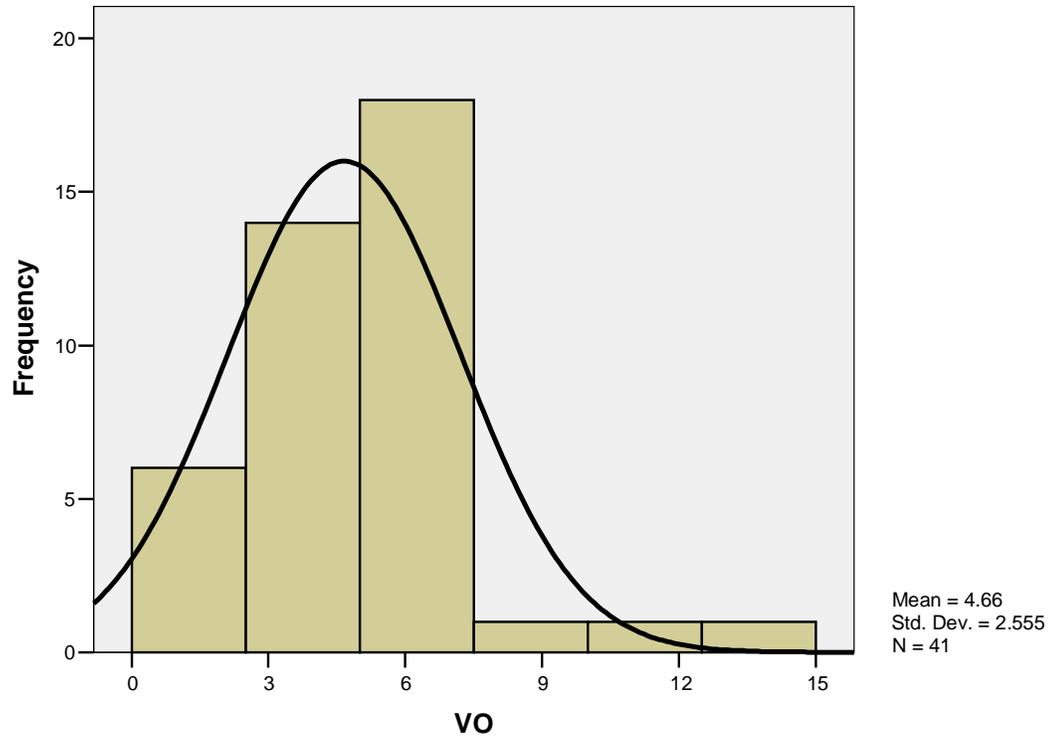
VO

N	Validos	41
Media		4.66
DE		2.555

VO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje de Validez	Porcentaje Acumulado
Validos	1	5	11.4	12.2	12.2
	2	1	2.3	2.4	14.6
	3	3	6.8	7.3	22.0
	4	11	25.0	26.8	48.8
	5	12	27.3	29.3	78.0
	6	5	11.4	12.2	90.2
	7	1	2.3	2.4	92.7
	8	1	2.3	2.4	95.1
	11	1	2.3	2.4	97.6
	15	1	2.3	2.4	100.0
	Total		41	93.2	100.0
Missing	System	3	6.8		
Total		44	100.0		

Histogram



EDAD PRIMERA EVACUACION

Estadística

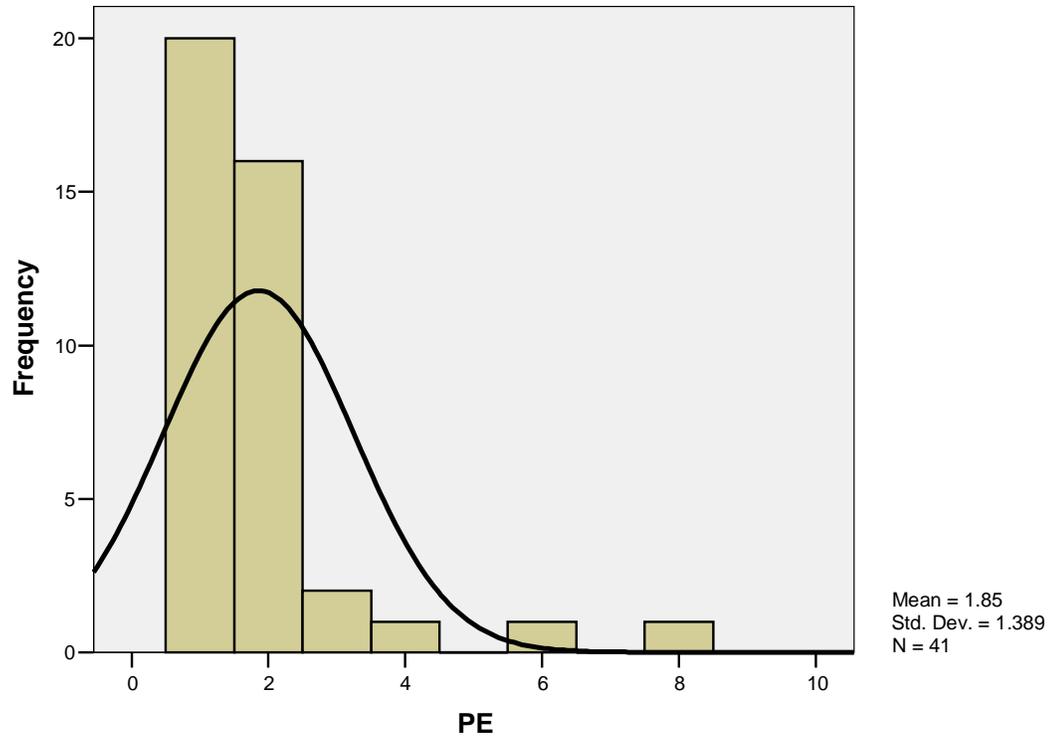
Primera Evacuación

N	Validos	41
Media		1.85
DE		1.389

Primera Evacuación

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje de Validez	Porcentaje Acumulado
Validos	1	20	45.5	48.8	48.8
	2	16	36.4	39.0	87.8
	3	2	4.5	4.9	92.7
	4	1	2.3	2.4	95.1
	6	1	2.3	2.4	97.6
	8	1	2.3	2.4	100.0
	Total		41	93.2	100.0
Missing	System	3	6.8		
Total		44	100.0		

Histogram



EDAD GESTACIONAL

Estadística

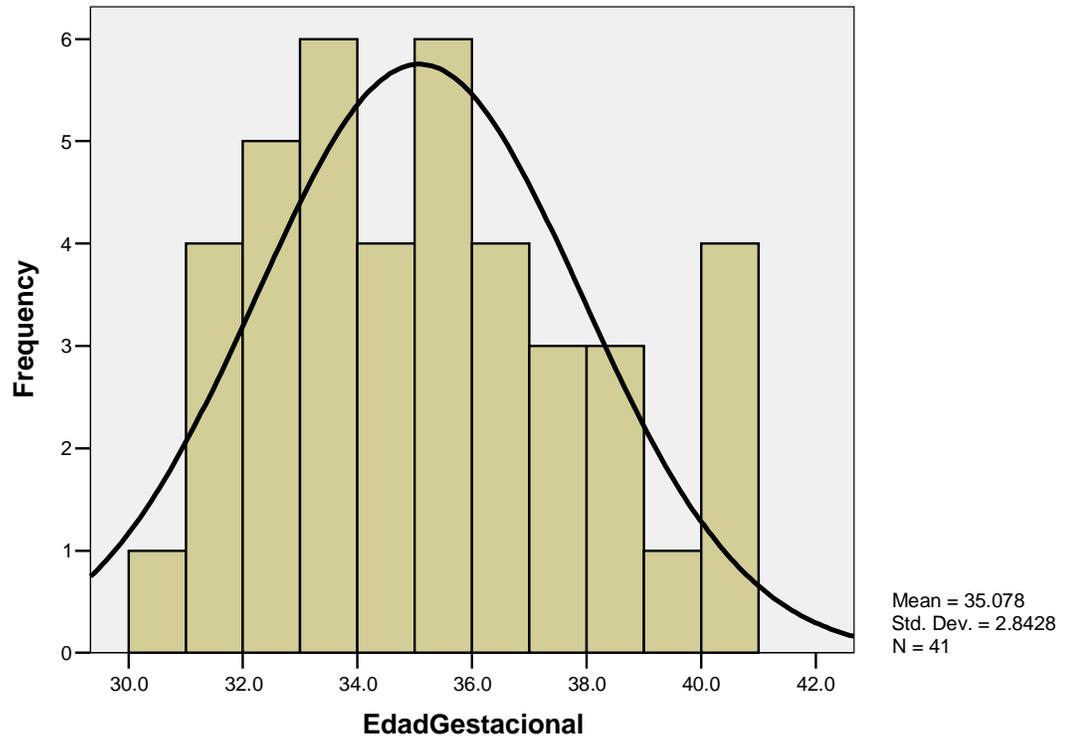
Edad Gestacional

N	Validos	41
Media		35.078
DE		2.8428

Edad Gestacional

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje de Validez	Porcentaje Acumulado
Validos	30.4	1	2.3	2.4	2.4
	31.5	3	6.8	7.3	9.8
	31.6	1	2.3	2.4	12.2
	32.0	2	4.5	4.9	17.1
	32.3	3	6.8	7.3	24.4
	33.1	4	9.1	9.8	34.1
	33.6	2	4.5	4.9	39.0
	34.2	3	6.8	7.3	46.3
	34.4	1	2.3	2.4	48.8
	35.0	2	4.5	4.9	53.7
	35.3	1	2.3	2.4	56.1
	35.5	3	6.8	7.3	63.4
	36.0	1	2.3	2.4	65.9
	36.1	3	6.8	7.3	73.2
	37.1	2	4.5	4.9	78.0
	37.6	1	2.3	2.4	80.5
	38.2	1	2.3	2.4	82.9
	38.4	1	2.3	2.4	85.4
	38.5	1	2.3	2.4	87.8
	39.5	1	2.3	2.4	90.2
	40.1	1	2.3	2.4	92.7
	40.3	2	4.5	4.9	97.6
	41.0	1	2.3	2.4	100.0
	Total	41	93.2	100.0	
Missing	System	3	6.8		
Total		44	100.0		

Histogram



DISCUSION

En este estudio se confirma la hipótesis de relación de ciertos factores de riesgo con el incremento en los niveles de bilirrubinas.

Se presento con mayor frecuencia la hiperbilirrubinemia en recién nacidos con una edad gestacional promedio de 35 semanas de gestacion, siendo mas frecuentemente encontrada antes de la semana 35 de gestación , acorde con lo referido en la literatura y estudios previos. Asi mismo, se encontro mas frecuentemente en recién nacidos con Peso Bajo al nacer, con un peso promedio de 2,088 g (DE 660.353), presentando un pico entre los 1500-2000 g, con respecto a los de mayor peso.

La edad materna que se encontro con mayor frecuencia fue de 26 a 30 años de edad, con un promedio de 26.34 años (DE 6.441). Se presento un pico de bilirrubina en promedio de 21.12 mg/dl (DE6.6196), significando la mayor prevalencia de hiperbilirrubinemia severa en recién nacidos prematuros, presentándose los niveles mas frecuentes de bilirrubinas en un rango entre 16-19 mg/dl.

La edad promedio de inicio de la hiperbilirrubinemia fue a los 2.73 días, presentándose en este intervalo de tiempo el pico máximo de bilirrubinas, lo cual apoya la teoría de que a menor edad de presentación de hiperbilirrubinemia, se presenta mayor riesgo de presentar hiperbilirrubinemia severa posteriormente. Se corrobora la presencia de ictericia en el mayor porcentaje de los pacientes dentro de los tres primeros días de vida.

Se inicio la via oral de forma tardía en la media de los pacientes estudiados, a los 4.66 dias (DE2.555), corroborando que la disminución de aporte calórico se asocia a mayores niveles de bilirrubinas sericas.

En este estudio se comprobó también la mayor incidencia de hiperbilirrubinemia en recién nacidos del sexo masculino, siendo mas de la mitad de los casos estudiados

Asi mismo se observa que existe una elevación mas marcada de bilirrubinas en pacientes con trauma obstetrico, en el caso de este estudio, con la presencia de equimosis y cefalohematomas

Se llevo a cabo tratamiento a base de fototerapia, siendo esta modalidad terapeutica mas frecuente que la exanguinotransfusion, la cual se realizo en su mayoria en pacientes con hiperbilirrubinemia secundaria a incompatibilidad por grupo y Rh.

CONCLUSIONES

La ictericia neonatal es un síndrome con múltiples causas, las cuales por si solas pueden no influir significativamente, pero en conjunto, estimulan la elevación progresiva de bilirrubinas.

Se esta en acuerdo con la literatura que se encuentra un mayor riesgo de presentar hiperbilirrubinemia a mas temprana edad, asi como a niveles superiores en los recién nacidos prematuros, principalmente los que se sitúan por debajo de las 35 semanas de gestación, lo cual conlleva a un mayor riesgo de desarrollar alteraciones en el sistema nervioso central, como encefalopatía aguda por bilirrubinas y su forma crónica, el kernicterus.

Se observo una diferencia significativa en el incremento de bilirrubinas en los pacientes con incompatibilidad a grupo y Rh, de los cuales la mayoría presentaron niveles de hiperbilirrubinemia considerados como severa, requiriendo manejo con exanguinotransfusión.

Se apoya la idea del inicio temprano de la vía oral, para disminuir el riesgo de hiperbilirrubinemia por el aumento de la circulación enterohepática

Se debe hacer énfasis en la prevención del trauma obstétrico al nacimiento, principalmente en los recién nacidos prematuros que conllevan mayor riesgo de aparición de hiperbilirrubinemia, lo cual se vería mayormente afectado por la asfixia perinatal que el trauma obstétrico por si mismo ocasiona.

Finalmente se debe tener en cuenta la mayor predisposición de presentar hiperbilirrubinemia en el recién nacido prematuro, por los factores que pueden influir en su incremento, los cuales siempre estarán presentes en la mayoría de estos, por lo cual se debe tener un comportamiento preventivo y expectante, para prevenir complicaciones a futuro.

REFERENCIAS

1. Avery G, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatología Fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª edición, 2001. Edit Panamericana. Pp. 769-823
2. Ortiz TJ. Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta. Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. 2001.. P.p 147-151
3. MJ Maisels, Watchko JF: Treatment of jaundice in low birthweight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2003;88: 459-463
4. Management of hyperbilirrubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Subcommittee on Hyperbilirrubinemia. Clinical Practice Guideline. American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2004;114(1): 297- 316
5. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive Ability of a Pre-discharge Hour-specific Serum Bilirubin for Subsequent Significant Hyperbilirrubinemia in Healthy Term and Near-term Newborns. *Pediatrics* 1999;103;6-14
6. Ip S, Chung M, Kuling J, O'Brien R, Sege R, Glick S, Maisels MJ, Lau J. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirrubinemia *Pediatrics* 2004;114;130-153
7. Setia S, Villaveces A, Dhillon P, Mueller BA. Neonatal Jaundice in Asian, White and Mixed Race infants. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002: 156; 276-279
8. Stevenson DK, Fanaroff AA, Maisels J, Young BW, Wong R, et al. Prediction of Hyperbilirrubinemia in Near- Term and Term Infants. *Pediatrics* 2001; 108; 31-39
9. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of Clinical Judgment in Neonatal Jaundice. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 254; 391-394
10. Kramer L. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *AJDC*. 1969;118:454-458.
11. Ebbesen F. The relationship between the cephalo-pedal progress of clinical icterus and the serum bilirubin concentration in newborn infants without blood type sensitization. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1975;54:329-332.
12. Maisels MJ, Kring EA. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics*. 1998;101:995-998
13. Maisels MJ, Kring EA. The Contribution of Hemolysis to Early Jaundice in Normal Newborns. *Pediatrics* 2006;118;276-279
14. Maisels MJ. What's a name? Physiologic and pathologic jaundice: The conundrum of defining normal bilirubin levels in the newborn. *Pediatrics* 2006; 118; 805-807
15. Bhende MS End-tidal carbon dioxide monitoring in pediatrics: concepts and technology *Technology Review* 2001; 47 (2): 153-156
16. Brown AK, Kim MH, Wu PY, Bryla DA. Efficacy of phototherapy in prevention and management of neonatal hyperbilirrubinemia. *Pediatrics*. 1985;75:393-400

17. John E. Phototherapy in neonatal hyperbilirubinemia. *Austr Paediatr J.* 1975;11: 49-52
18. Martinez JC, Maisels MJ, Otheguy L. Hyperbilirubinemia in the breastfed newborn: a controlled trial of four interventions. *Pediatrics* 1993;91:470-473
19. Maurer HM, Kirkpatrick BV, McWilliams NB, Draper DA, Bryla DA. Phototherapy for hyperbilirubinemia of hemolytic disease of the newborn. *Pediatrics.* 1985;75:407-412
20. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and Causes of Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in Canada. *CMAJ*, 2006; 175 (6); 587-590
21. Sarici S, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G., Oran O., Tekinalp G, Yurdakök M and Yigit S. Incidence, Course, and Prediction of Hyperbilirubinemia in Near-Term and Term Newborns. *Pediatrics* 2004;113;775-780
22. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Jaundice Noted in the first 24 hours after birth in a Managed Care Organization. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2002; 156; 1244-1250
23. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Combining Risk Factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2005; 159; 113-119
24. Ríos GM. Síndrome icterico del primer trimestre. *Revista Chilena de Pediatría* 2002, 73 (4); 399-401.
25. Vásquez de Kartzow R, Martínez Orozco MX, Acosta Argoti F, Velasco López D. Ictericia Neonatal. *Guías de Práctica Clínica Basada en la Evidencia. Postgraduate Medicine* 1999, 38 (5): 233-250.
26. Failache O. Ictericia Neonatal. *Arch Pediatr Urug* 2002, 73(3): 143-145.
27. South African recommendations for the use of phototherapy and exchange transfusion in hospitals. *SAMJ* 2006;96(9): 822-824
28. Newman TB, Maisels MJ. Less aggressive treatment of Neonatal Jaundice and Reports of Kernicterus: Lessons about Practice Guidelines. *Pediatrics* 2000; 105: 242-245
29. Leite MG, Facchini FP. Evaluation of two guidelines for the management of hyperbilirubinemia in newborn babies weighing less than 2000 g. *Sociedade Brasileira de Pediatria. Jornal de Pediatria.* 2004; 80(4): 285-290
30. Palmer RH, Clanton M, Ezhuthachan S, Newman C, Maisels J, Plsek P, Salem-Schatz S. Applying the "10 simple rules" of the institute of Medicine to Management of Hyperbilirubinemia in Newborns. *Pediatrics* 2003;112:1388-1393.
31. Lock M, Ray JG. Higher neonatal morbidity after routine early hospital discharge: Are we sending newborns home too early? *CMAJ* 1999;161(3): 249-253