



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**“COMPARACIÓN CLÍNICA DE LA ICTERICIA EN EL NEONATO CERCAÑO A
TÉRMINO Y EL NACIDO A TÉRMINO”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DRA. MARCELA SILVA MENDEZ

DR. HÉCTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS



MÉXICO, D.F. FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO:

**“COMPARACIÓN CLÍNICA DE LA ICTERICIA EN EL NEONATO CERCAÑO A
TÉRMINO Y EL NACIDO A TÉRMINO”**

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA

DR. HÉCTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

ÍNDICE

I. Título.....	1
II. Resumen.....	4
III. Abstract.....	5
IV. Introducción.....	6
V. Objetivo.....	8
VI. Material y Métodos.....	9
VII. Resultados.....	12
VIII. Discusión.....	15
IX. Conclusiones.....	18
X. Referencias Bibliográficas.....	19
XI. Cuadros y Figuras.....	20

II. Resumen

Introducción. La ictericia es una condición común en neonatos; tiene una relación positiva con el incremento de los niveles bilirrubina sérica, condición llamada hiperbilirrubinemia. El impacto de esto consiste en una evaluación temprana antes del egreso hospitalario para identificar los casos que requieren tratamiento.

Objetivo. Describir las características clínicas de la ictericia en recién nacidos cercanos a término comparado con neonatos a término.

Material y métodos. Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, comparativo, de casos y controles. Se incluyeron neonatos de $\geq 35^{0/7}$ a $41^{6/7}$ semanas de gestación con determinación de bilirrubinas séricas. Se dividieron por edad gestacional y por la presencia o no de ictericia. Se determinaron las características clínicas de la ictericia.

Resultados. 601 pacientes; 163 neonatos cercano al término (81 con ictericia, 82 sin ictericia), 438 de término (241 sin ictericia, 197 con ictericia). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos, sin identificarse factores de riesgo para hiperbilirrubinemia. Hubo correlación entre las zonas de Kramer y las bilirrubinas séricas totales; sin embargo se observa un empalme entre las distintas zonas de Kramer.

Conclusiones. No hubo diferencias de las características de la ictericia entre los grupos. La evaluación visual de la ictericia se considera un método no del todo fiable por lo cual la evaluación se complementa con evaluación de factores de riesgo y bilirrubinas séricas o transcutáneas.

Palabras clave: ictericia, hiperbilirrubinemia neonatal, recién nacido, cerca del término, factores riesgo.

III. Abstract

Introduction. Jaundice is a common condition in newborns, is positively associated with increased in the serum bilirubin levels, a condition called hyperbilirubinemia. The impact of this is an early assessment before hospital discharge to identify cases that require treatment.

Objective. Describe the clinical features of jaundice in newborns near term compared with term infants.

Patients and methods. Observational, longitudinal, retrospective, comparative, case-control. Neonates were included $\geq 35^{0/7}$ to $41^{6/7}$ weeks of gestation with serum bilirubin determination. Divided by gestational age and the presence or absence of jaundice. Clinical characteristics for jaundice were determined .

Results. 601 patients, 163 near-term infants (81 with jaundice, 82 without jaundice), 438 term infants (241 without jaundice, 197 with jaundice). No significant differences between the two groups, without identifying risk factors for hyperbilirubinemia. There was a correlation between areas of Kramer and total serum bilirubin, but there is a connection between the different areas of Kramer.

Conclusions. No differences in characteristics between groups of jaundice. The visual assessment of jaundice is considered not entirely reliable method, so the screening for neonatal hyperbilirubinemia should be based on the evaluation of risk factors and serum or transcutaneous bilirubin.

Keywords: jaundice, neonatal hyperbilirubinemia, newborn, near term, risk factors.

IV. Introducción

La ictericia es una de las condiciones más comunes que requieren atención médica en recién nacidos. Aproximadamente 60% de los recién nacidos a término y 80% de los pretérmino desarrollarán ictericia en la primera semana de vida. En la mayoría de los recién nacidos ictericos no hay una causa etiológica y esta ictericia se llama fisiológica, la cual es generalmente benigna; sin embargo, existen causas patológicas que necesitan ser detectadas para evitar complicaciones.¹

La ictericia neonatal se refiere a la coloración amarillenta de la piel y esclera de los recién nacidos que resulta de la acumulación de bilirrubina en la piel y membranas mucosas. La ictericia tiene una progresión cefalocaudal y tiene una relación positiva con el incremento de los niveles séricos de bilirrubina, condición conocida como hiperbilirrubinemia.^{1,2}

La hiperbilirrubinemia neonatal (HBN) es una condición frecuente que afecta del 13% al 17% de todos los recién nacidos.³ En México, la prevalencia de hiperbilirrubinemia varía entre el 6%⁴, hasta en el 2.2 % en recién nacidos posttérmino.⁵ El impacto de esta condición consiste en una evaluación temprana antes del egreso hospitalario para identificar los casos de hiperbilirrubinemia significativa que requieren tratamiento con fototerapia y/o exanguinotransfusión, ésta última reportada en el 1% de los casos con incremento de la morbilidad asociada.^{6,7}

De acuerdo a la Academia Americana de Pediatría (AAP) existen dos categorías de factores de riesgo. La primera corresponde a factores predisponentes para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave los cuales son: egreso con una medición de bilirrubinas séricas totales (BST) o transcutáneas en la zona de riesgo alto o riesgo intermedio-alto, prematuridad, lactancia materna exclusiva, particularmente si los cuidados no son buenos y hay pérdida excesiva de peso, ictericia observada en las primeras 24 horas de vida, isoimmunización y otras enfermedades hemolíticas (ejemplo deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, G6PD), hermano previo con ictericia, cefalohematoma y/o equimosis importantes, raza asiática. La identificación de estos factores proporciona una guía para el seguimiento y la necesidad de una evaluación clínica y de laboratorio adicional. La segunda categoría corresponde a factores de riesgo para neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia: enfermedad hemolítica isoimmune, deficiencia de G6PD, asfixia, sepsis, acidosis y albúmina < 3.0mg/dL. Cuando cualquiera de estos factores de riesgo este presente, se recomienda usar el nivel de bilirrubinas más bajo para determinar el inicio de fototerapia y/o exanguinotransfusión.⁸

Aunque los recién nacidos pretérmino desarrollan hiperbilirrubinemia por los mismos mecanismos que el recién nacido a término, en los primeros la HBN es más común, más grave y con una duración más prolongada. Esto se ha relacionado con la inmadurez relativa de los glóbulos rojos, de las células hepáticas y del tracto gastrointestinal. En prematuros enfermos es más probable tener un retraso en el inicio de la nutrición enteral, lo que resulta en un incremento de la circulación enterohepática; condicionando una actividad persistente de la enzima β -glucuronidasa.^{9,10}

Se recomienda por la AAP realizar previo al egreso hospitalario, el tamizaje universal de medición de las bilirrubinas totales séricas o bilirrubinas transcutáneas y/o la evaluación de los factores de riesgo; lo cual ayudará a la evaluación del riesgo subsecuente de hiperbilirrubinemia grave. Si se combina la medición de bilirrubinas con los factores de riesgo se puede mejorar la predicción del riesgo subsecuente de hiperbilirrubinemia. Además usando el nomograma hora – específica de la medición de bilirrubinas totales se proporciona una evaluación cuantitativa del grado de hiperbilirrubinemia. De esta manera se establece la necesidad o no de una evaluación adicional.⁸

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPER) se ingresan a la Unidad de Cuidados Intermedios Tres (UCIREN3) recién nacidos de término y pretérminos tardíos por diversas causas. Se realiza este estudio para describir las características clínicas de la ictericia de los recién nacidos pretérmino y de término ya que con constituyen una población particular al tratarse de un centro de referencia de embarazos de alto riesgo.

V. Objetivo.

Describir las características clínicas de la ictericia neonatal en recién nacidos cercanos a término comparado con neonatos a término.

VI. Material y métodos

Es un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y comparativo cuyo diseño es de casos y controles prevalentes.

Criterios de inclusión: a) Recién nacidos ingresados a la UCIREN 3 en el INPER durante el año 2011, b) Edad gestacional $\geq 35^{0/7}$ semanas de gestación (SDG) a $41^{6/7}$ SDG, c) Contar con determinación de bilirrubinas séricas. Criterios de exclusión: a) edad gestacional < 35 ó ≥ 42 SDG, b) pacientes que fueron trasladados a otro servicio hospitalario por encontrarse en estado crítico por causa diferente a hiperbilirrubinemia, c) no contar con determinación de bilirrubinas séricas. Se eliminaron aquellos en los cuales no se contó con expediente clínico.

Los recién nacidos se dividieron inicialmente en dos grupos de acuerdo a la edad gestacional calculada por en semanas por el método de la fecha de última menstruación (FUM) en los casos de FUM confiable y en el resto según la evaluación de Capurro. El grupo cercano a término se definió como los recién nacidos de $35^{0/7}$ a $36^{6/7}$ SDG y los recién nacidos a término de $37^{0/7}$ a $41^{6/7}$ SDG. Posteriormente se dividieron ambos grupos de acuerdo a la presencia o no de ictericia. De esta manera se tienen 4 grupos: grupo 1A: recién nacido cercano al término con ictericia, grupo 1B: recién nacido cercano al término sin ictericia, grupo 2A: recién nacido de término con ictericia y grupo 2B: recién nacido de término sin ictericia.

Se obtuvo la información a través de la revisión del expediente clínico. Variables: edad materna (años), edad gestacional (semanas), peso al nacimiento (gramos), género, vía de nacimiento (parto o cesárea), tipo de reanimación (básica o avanzada, considerándose básica hasta el uso de presión positiva intermitente; avanzada aquella en la cual se llegó a masaje cardíaco), lesiones asociadas a la vía nacimiento (caput succedaneum, cefalohematoma o ninguna), patología materna durante el embarazo (enfermedad maternas de base y aquellas propias del embarazo), tipo de alimentación (ayuno, lactancia materna exclusiva (leche humana >50% de las tomas), alimentación con sucedáneo de leche materna (100% de la alimentación con fórmula) y lactancia mixta (combinación de leche materna y sucedáneo).

Se clasificó a la ictericia de acuerdo a la escala visual de Kramer en zonas I-V (I: cara y cuello, II: tórax y espalda hasta el ombligo, III: ingles incluyendo los muslos, IV: brazos hasta las muñecas y rodillas hasta los tobillos, V: pies y manos incluyendo palmas y plantas), hiperbilirrubinemia neonatal significativa (aquella que requirió tratamiento con fototerapia y/o exanguinotransfusión), tratamiento con fototerapia, días de tratamiento en caso de necesario, días de estancia hospitalaria, nivel máximo de bilirrubinas séricas y hemograma completo, grupo sanguíneo ABO (A, B, AB, O), antígeno RhD (positivo, negativo), coombs directo (positivo, negativo). La incompatibilidad a grupo ABO se definió según las opciones siguientes: a) en caso de madre grupo sanguíneo O con hijo A, B o AB, b) madre grupo sanguíneo A, con hijo B o AB y c) madre con grupo B e hijo con grupo A o AB; todos ellos sin necesariamente presentar isoimmunización. Se definió incompatibilidad a RhD en caso de madre con RhD negativo e hijo con RhD positivo, sin necesariamente presentar isoimmunización.

Se reporta tamiz neonatal básico (incluyó hormona estimulante de tiroides TSH, tiroxina T4, galactosa y G6PD), tamiz neonatal básico considerando caso probable si: determinación de TSH $\geq 5\mu\text{U/mL}$, T4 $\leq 9.4 \mu\text{g/dL}$, galactosa $\leq 3.1 \text{ U/gHb}$ y G6PD $\leq 2.6 \text{ U/gHb}$.

Se realizo el análisis estadístico con el programa SPSS versión 19. Se efectuó estadística descriptiva para la población total de recién nacidos estudiados; al comparar los grupos se utilizó la prueba estadística U de Mann-Whitney para las variables ordinales y cualitativas. Para variables no paramétricas se usaron percentilas. Se realizo análisis estadístico para determinar factores de riesgo (Odds ratio e intervalo de confianza) para lo cual se utilizo el programa CEBM Statistics Calculator del Centro para la Medicina Basada en Evidencia de Toronto.

VII. Resultados

Durante el periodo de enero a diciembre del 2011 hubo 4449 nacimientos en el INPER. De estos 1013 fueron ingresados a la UCIREN 3, los cuales fueron los posibles sujetos de estudio. Se excluyeron 17(1.6%) neonatos por edad gestacional <35 SDG ó ≥ 42 SDG, 12(1.1%) por traslado a otro servicio hospitalario por encontrarse en estado crítico por causa distinta a hiperbilirrubinemia y 374 (36.9%) por no contar con determinación de bilirrubinas séricas. Se eliminaron 9 (0.88%) pacientes por no contar con expediente clínico. De un total de 1013 pacientes, se incluyeron en el estudio que 601 neonatos de los cuales 163 recién nacidos se ubicaron en el grupo 1 (recién nacidos cercanos al término de $35^{0/7}$ a $36^{6/7}$ SDG) y los restantes 438 neonatos en el grupo 2 (recién nacidos de término de $37^{0/7}$ a $41^{6/7}$). De acuerdo a la presencia de ictericia los grupos quedaron conformados de la siguiente manera: grupo 1A: 81 neonatos cercanos al término con ictericia, grupo 1B: 81 neonatos cercanos al término sin ictericia, grupo 2A: 241 neonatos de término con ictericia y grupo 2B: 197 neonatos de término sin ictericia (figura 1).

Se presento ictericia en el 49.6% de los neonatos cercanos a término y en el 55% de los neonatos de término, sin diferencia significativa con un $p= 0.28$ (OR 0.80 IC 0.56 – 1.15). En la tabla 1 se describen las características generales de los neonatos de acuerdo al los grupos de estudio, sin observarse diferencias en ambos grupos en las variables que se describen. Se observa que la mayoría nacieron por cesárea (74.6 – 84.1%), sin complicaciones en la reanimación (99.5-100% siendo básica), se observaron lesiones de la vía de nacimiento tanto en prematuros como en neonatos a término, siendo el caput succedaneum el más común (14.6-25.7%).

Con respecto al tipo de alimentación solo 4 pacientes tuvieron lactancia materna exclusiva, siendo alimentados la mayoría con lactancia mixta. La duración de estancia hospitalaria en el grupo 1A fue de 5 días (4-7), grupo 1B de 1(1-2), grupo 2A 4 (3-5) y en el grupo 2B de 6 (3-10). Al realizarse prueba de U de Mann-Whitney en las variables no paramétricas de dos muestras independientes se encontró diferencia significativa en peso y en días de estancia hospitalaria con $p < 0.05$.

En la tabla 2 se mencionan las enfermedades maternas de base y complicaciones durante el embarazo de acuerdo a grupos por edad gestacional, siendo la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y la intolerancia a carbohidratos las patologías obstétricas más frecuentes en ambos grupos. Los resultados del tamizaje del grupo sanguíneo ABO y RhD neonatal por grupos de estudio se reportan en la tabla 3. El grupo sanguíneo tipo O fue el más común en los 4 grupos (62.2 – 73.1%) y el antígeno RhD positivo fue también el más común (94.6%-97.5%). Hubo en total 96 casos de incompatibilidad a grupo ABO y 30 casos de incompatibilidad a Rh, sin ser ninguna de las dos situaciones factores de riesgo para la presencia de ictericia. Las características clínicas y paraclínicas de ictericia se encuentran en la tabla 4 y figuras 2-4. Hubo pacientes clasificados en todas las zonas de Kramer, las zonas más frecuentes fueron las zonas II y III tanto en neonatos cercanos al término y de término. Existió relación entre la zona Kramer asignada y el nivel de bilirrubinas totales máximas lo cual se observa en la figura 2; a medida de incremento de la zona de Kramer hubo incremento del nivel de bilirrubinas séricas totales. Existió diferencia significativa para ingreso a fototerapia por presencia de ictericia, con una p significativa = 0.0001.

Requirieron tratamiento con fototerapia (hiperbilirrubinemia significativa): 48 (29.4%) de los neonatos cercanos a término, 146 (33.3%) y de manera total 194 (32.2%). Con respecto a la determinación de bilirrubinas séricas existió diferencia significativa con $p=0.0001$ en el caso de bilirrubinas totales e indirectas entre neonatos con ictericia y sin ictericia; aunque se observa que los niveles de bilirrubinas séricas totales en neonatos cercanos al término con ictericia fue menor que en los neonatos cercanos al término reportados sin ictericia; situación que se observa en la figura 3.

Se realizó regresión logística a cada variable para determinar los factores de riesgo (Odds ratio e intervalo de confianza) para desarrollar la presencia de ictericia. Se reportó que el peso fue el que tuvo significancia estadística con $p=0.001$ con OR 0.88 (0.82 – 0.95) como factor protector para la presencia de ictericia. Situación que se relaciona con lo que se observa en la figura 4; en donde se grafican los niveles de bilirrubinas totales máximas por grupos de peso: los neonatos con peso al nacimiento <2500 gramos tuvieron niveles menores de bilirrubinas totales que neonatos con peso >2500 gramos. Ninguna otra variable tuvo significancia estadística.

Los resultados obtenidos de los pacientes que contaron con tamiz metabólico básico se presentan en la tabla 5; observándose diferencia significativa entre las concentraciones de T4, G6PD, galactosa entre pacientes ictericos y no ictericos ($p=0.03$, $p=0.036$ y $p=0.36$ respectivamente). En la tabla 6 se encuentra los resultados del hemograma completo de los grupos de estudio.

VIII. Discusión

La ictericia se reporta con una prevalencia aproximada de 60% en recién nacidos a término y 80% en los pretérmino¹; siendo en estos últimos más común, más grave y con una duración más prolongada. En este estudio se encontró una prevalencia similar al primer dato presentándose en el 49.6% de los neonatos cercanos a término y en el 55% de los neonatos a término, con menos casos en los neonatos cercanos al término pero esto sin diferencia significativa.

La ictericia es la manifestación clínica de hiperbilirrubinemia; a medida que incrementan las bilirrubinas séricas totales hay una progresión caudal de la ictericia²; se ha demostrado que ésta progresión es útil en el tamizaje de neonatos sin embargo puede ser erróneo utilizar la intensidad de ictericia para estimar los niveles de bilirrubinas séricas totales¹¹. Estudios han demostrado que la evaluación visual de la ictericia es útil cuando hay ausencia de cualquier grado de ictericia o cuando la ictericia se extiende a los brazos y debajo de las rodillas^{11,12}. Moyer et al reportan un valor predictivo negativo de 94.3% y que ante la ausencia de ictericia es poco probable que el nivel de bilirrubinas séricas transcutáneas sea > 12 mg/dL. Keren et al reportan que la ausencia de ictericia tiene un valor predictivo negativo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia significativa de 98.6% y que la presencia de ictericia con extensión a piernas debajo de las rodillas y brazos esta asociada con el desarrollo de HBN significativa (OR 6.0: 95% IC 2.1-17)¹². Riskin et al reportan que la evaluación visual no es confiable como prueba de tamizaje para detectar hiperbilirrubinemia neonatal significativa, 61.5% de los pacientes en zona de alto riesgo fueron erróneamente clasificados¹³.

Los resultados obtenidos en este estudio tienen relación con lo reportado en la literatura, existió una correlación entre el incremento de la ictericia (progresión cefalocaudal) según las zonas de Kramer y el incremento en los niveles de bilirrubinas séricas totales; sin embargo también se observa un empalme de los niveles de bilirrubinas entre las distintas zonas de Kramer (figura2). Con respecto a la evaluación de Kramer llama la atención que 2 (2.4%) neonatos cercanos al término y 8 (4.1%) de término que fueron clasificados sin ictericia presentaron hiperbilirrubinemia significativa al requerir tratamiento con fototerapia.

La prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal en México varía alrededor del 6%⁴ y de manera global se reporta que va del 13% al 17%³. Esta prevalencia reportada difiere de la de nuestro estudio en la cual fue de 29.4% de los neonatos cercanos a término, 33.3% y de manera total 32.2%; pudiendo esto estar en relación a la población estudiada. Los pacientes con ictericia tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada con una diferencia significativa $p < 0.05$.

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo subsecuente de hiperbilirrubinemia grave, de los que menciona la Academia Americana de Pediatría⁸ o la Sociedad Canadiense de Pediatría¹⁴ no todos fueron documentados en este estudio como: la presencia de ictericia visible en las primeras 24 horas, presencia de ictericia previo al alta, la valoración de las bilirrubinas séricas de acuerdo al nomograma de Buthani, antecedente de hermano previo con ictericia y la presencia de deshidratación.

De los factores de riesgo que fueron documentados como lo son la prematuridad, sexo, lesiones asociadas a la vía del nacimiento (cefalohematoma), ayuno, incompatibilidad a grupo; ninguna de estas variables fue estadísticamente significativa para establecer una relación incremento del riesgo para hiperbilirrubinemia significativa.

En la población estudiada no hubo lactancia materna exclusiva por lo cual era esperable que este factor no contribuyera al desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal significativa. La sociedad canadiense de pediatría reporta un OR de 1.9 – 7.7 para edad gestacional de 36 semanas. En el estudio actual el peso menor fue el que estuvo asociado de manera significativa como factor protector para el desarrollo de hiperbilirrubinemia (OR 0.88 (IC 95% 0.82 – 0.95), $p < 0.001$). Con respecto a deficiencias enzimáticas como lo es G6PD hubo diferencia significativa entre las concentraciones entre pacientes ictericos y no ictericos pero siendo las concentraciones fueron menores en pacientes sin ictericia. Se tuvieron 11 casos probables por concentraciones de G6PD ≤ 2.6 U/gHb. No se identificaron factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia en este estudio, lo cual pudiera deberse a las características de la población estudiada y a las variables no incluidas.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio están que es un estudio retrospectivo, la cantidad de pacientes excluidos y/o eliminados, las evoluciones clínicas de ictericia se tomaron directamente del expediente y no se cuenta con la evaluación de las bilirrubinas en base al nomograma de Buthani.

IX. Conclusiones

En este estudio no hubo diferencias entre la ictericia del recién nacido cercano al término y el recién nacido a término. La evaluación visual del grado de ictericia tiene una gran variabilidad y se considera un método no del todo fiable para la determinación de los niveles de bilirrubinas séricas, por lo cual la evaluación clínica visual se debe complementar con la determinación de bilirrubinas séricas o transcutáneas. En este estudio no hubo factores de riesgo significativos para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave lo cual puede estar en relación con la población estudiada. Sin embargo es muy importante no olvidar la evaluación de los factores de riesgo como lo sugieren las guías de tratamiento de la Academia Americana de Pediatría.

X. Referencias bibliográficas

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Neonatal jaundice. London: NICE, 2010. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG98>.
2. Kramer LI. Advancement of Dermal Icterus in the Jaundiced Newborn. *Am J Dis Child*. 1969;118(3):454-8.
3. Ahlfors CE, Wennberg RP, Ostrow JD, Tiribelli C. Unbound (free) bilirubin: improving the paradigm for evaluating neonatal jaundice. *Clin Chem*. 2009;55(7): 1288-99.
4. Avalos-Huizar LM, de la Torre-Gutierrez M, López-Gallo L, García-Hernández H, Rodríguez-Medina D, Martínez-Verónica R, et al. [Out-of-hospital delivery. Experience of ten years in Jalisco, Mexico]. *Ginecol Obstet Mex*. 2010;78(8):418-22.
5. Moreno-Plata H, Rangel-Nava HA, Félix-Arce C, Valdovinos-Chávez S, Méndez Lozano DH. [Short-term morbidity in newborns of the late preterm period]. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(3): 116-124.
6. Bhutani, VK. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *J Pediatr*. 2005; 147(1): 123-4.
7. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159(2): 113-9.
8. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or = 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics*. 2009;124(4):1193-8.
9. Raju TN. Developmental physiology of late and moderate prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17(3):126-31.
10. Laurer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the Newborn. *Pediatr Rev*. 2011;32(8):341-9.
11. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:391-4
12. Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S, Cnaan A, Bhutani VK. A Comparison of Alternative Risk-Assessment Strategies for Predicting Significant Neonatal Hyperbilirubinemia in Term and Near- Term Infants. *Pediatrics*. 2008;121:179-9.
13. Riskin A, Tamir A, Kugelman A, Hemo M, Bader D. Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant neonatal hiperbilirrubinemia?. *J Pediatr*. 2008;152:782.7.
14. Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee Barrington KJ, Sankaran K. Guidelines for detection, management and prevention of hiperbilirrubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). *Paediatr Child Health*. 2007;12:1B-12B.

XI. Cuadros y figuras

Figura 1. Integración de grupos de estudio.

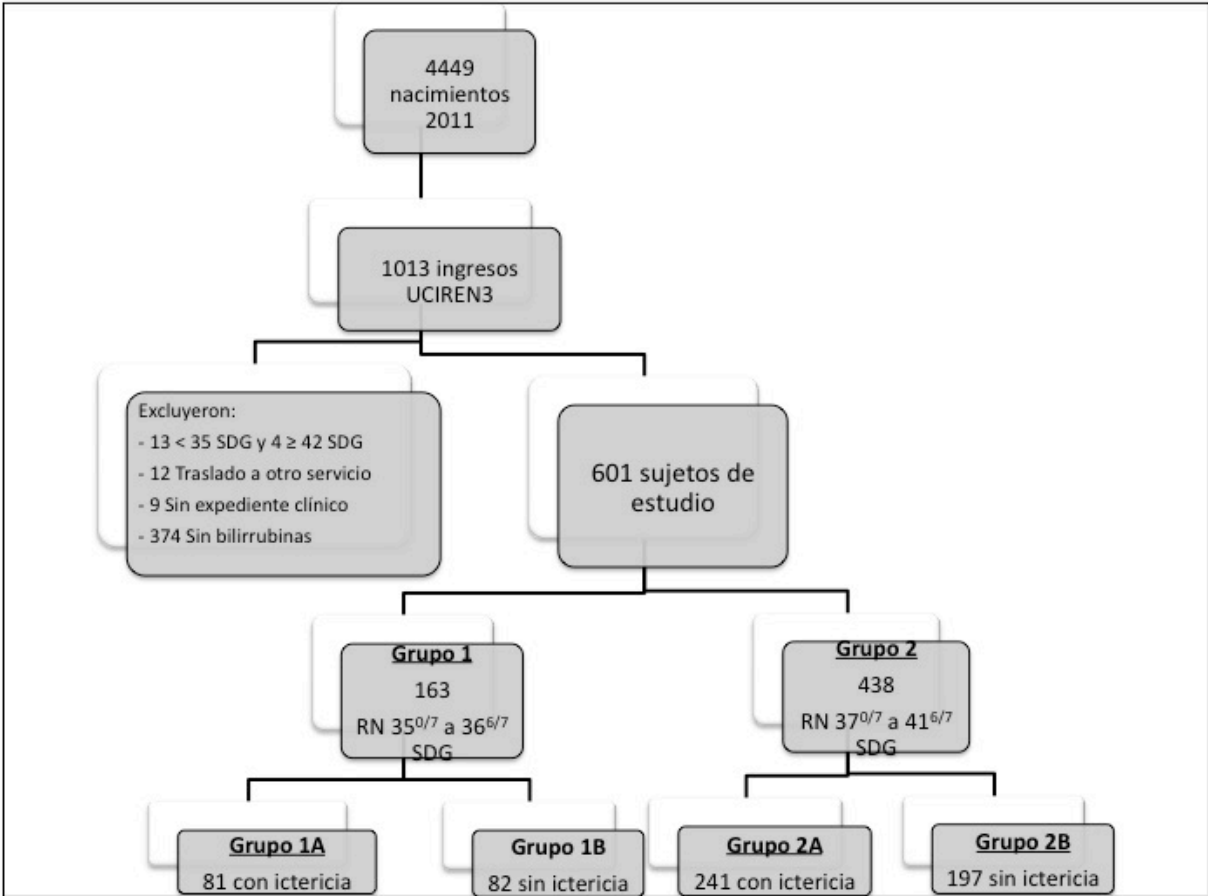


Tabla 1. Características generales de los recién nacidos de acuerdo grupos de estudio.

Variable	Grupo de estudio				Significancia	OR (IC 95%)
	Pretérmino 1A n = 81	Pretérmino 1B n = 82	Término 2A n= 241	Término 2B n= 197		
Edad materna (años)	19 (29 – 38)	32 (30 – 35)	30 (22 – 36)	40 (33 – 48)	p 0.66	0.79 (0.37-1.65)
Sexo (n/%)						
Masculino	40 (49.4)	36 (43.9)	125 (51.9)	97 (49.2)	p 0.67	0.86 (0.51-1.45)
Femenino	41 (50.6)	46 (56.1)	116 (48.1)	100 (50.8)	p 0.36	0.76 (0.46-1.26)
Peso (gramos)	2490 (2205-2755)	2730 (2566-2895)	3015 (2692-3375)	2925 (2730-2982)	p 0.001*	0.88 (0.82 – 0.95)*
Vía de nacimiento (n/%)						
Parto	14 (17.3)	13 (15.9)	46 (19.1)	50 (25.4)	p 0.88	1.17 (0.49 – 2.75)
Cesárea	67 (82.7)	69 (84.1)	195 (80.9)	147 (74.6)	p 0.15	0.73 (0.49 – 1.09)
Tipo de reanimación (n/%)						
Básica	81 (100)	82 (100)	241 (100)	196 (99.5)	p 0.27	0.80 (0.56 – 1.15)
Avanzada	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	-	-
Lesiones vía nacimiento (n/%)						
Caput succedaneum	14 (17.3)	12 (14.6)	62 (25.7)	37 (18.8)	p 0.55	0.69 (0.29 – 1.66)
Cefalohematoma	6 (7.4)	3 (3.6)	29 (12.0)	12 (6.1)	p 0.87	0.82 (0.17 – 3.8)
Tipo de alimentación (n/%)						
Materna	4 (5.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-
Sucedáneo	0 (0)	0 (0)	1 (0.4)	0 (0)	-	-
Mixta (596)	77 (95)	82 (100)	240 (99.6)	197 (100)	0.19	0.77 (0.53 – 1.10)
Ayuno	14 (17.3)	13 (15.9)	43 (17.8)	29 (14.7)	0.63	0.72 (0.29 – 1.76)
Días de estancia hospitalaria (días)	5 (4-7)	1 (1-2)	4 (3-5)	6 (3 – 10)	p 0.0001*	-

*Diferencia significativa p<0.05, OR (IC 0.95).

Tabla 2. Enfermedades maternas y complicaciones durante el embarazo de acuerdo a grupos por edad gestacional.

Variable (n/%)	Grupo 1 n = 163	Grupo 2 n= 438
Enfermedades maternas de base (n/%)		
Hipotiroidismo	3 (1.8)	23 (5.2)
Obesidad	4 (2.4)	8 (1.8)
Diabetes Mellitus Tipo II	3 (1.8)	8 (1.8)
Hipertensión arterial crónica	2 (1.2)	5 (1.1)
Hipertiroidismo	0 (0)	6 (1.3)
Complicaciones durante el embarazo		
EHIE	51 (31.3)	80 (18.2)
Intolerancia a carbohidratos	30 (18.4)	71 (16.2)
Embarazo múltiple	26 (16.0)	15 (3.4)
Trombocitopenia gestacional	3 (1.8)	20 (4.5)
Polihidramnios	9 (5.5)	11 (2.5)
Oligohidramnios	3 (1.8)	11 (2.5)
DPPNI	3 (1.8)	7 (1.6)
Placenta previa	4 (2.4)	4 (1.0)
Trombocitopenia autoinmune	1 (0.6)	1 (0.2)

EHIE: enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo. Se reportan las patologías maternas

previas al embarazo y complicaciones durante el embarazo en cada grupo de edad gestacional.

Tabla 3. Tabla de tamizaje de grupo sanguíneo ABO y RhD neonatal por grupos de estudio.

Variable	Grupo de estudio				Significancia	OR (IC 95%)
	Pretérmino 1A n = 81	Pretérmino 1B n = 82	Término 2A n= 241	Término 2B n= 197		
Grupo ABO (n/%)						
O	51 (63.0)	51 (62.2)	164 (68)	144 (73.1)	p 0.64	0.87 (0.56- 1.37)
A	18 (22.2)	22 (26.8)	55 (22.8)	31 (15.7)	p 0.07	0.46 (0.21 – 0.98)
B	7 (8.6)	4 (4.9)	11 (4.6)	17 (8.6)	p 0.31	2.7 (0.63 – 11.45)
AB	3 (3.7)	2 (2.4)	4 (1.6)	0 (0)	-	-
No se tomo	2 (2.4)	3 (3.6)	7 (2.9)	5 (2.5)	-	-
RhD (n/%)						
Positivo	79 (97.5)	78 (95.1)	228 (94.6)	189 (96.0)	p 0.40	0.84 (0.58 – 1.21)
Negativo	0	1 (1.2)	6 (2.5)	3 (1.5)	-	-
No se tomo	2 (2.5)	3 (3.6)	7 (2.9)	5 (2.5)	-	-
Coombs directo (n/%)						
Positivo	1 (1.2)	0 (0)	6 (2.5)	0 (0)	-	-
Negativo	78 (96.3)	77 (94.0)	226 (93.7)	191 (97)	p 0.46	0.85 (0.59 – 1.23)
No se tomo	2 (2.5)	5 (6.0)	9 (3.7)	6 (3)	-	-
Incompatibilidad ABO (n/%)						
Sí	17 (21.0)	12 (14.6)	44 (18.2)	23 (11.7)	p 0.66	0.74 (0.30 – 1.81)
No	62 (76.5)	67 (81.7)	190 (78.8)	169 (85.8)	p 0.39	0.82 (0.55 – 1.23)
Incompatibilidad Rh (n/%)						
Si	6 (7.4)	4 (4.8)	13 (5.4)	7 (3.5)	p 0.89	0.80 (0.16-3.85)
No	73 (90.1)	75 (91.5)	221 (91.7)	185(94)	p 0.33	0.81 (0.55 – 1.18)

Tabla 4. Características clínicas de la ictericia por grupos de estudio.

Variable	Grupos de estudio			
	Pretérmino 1A n = 81	Pretérmino 1B n = 82	Término 2A n= 241	Término 2B n= 197
Zona de Kramer				
(n/%)				
Zona I	4 (4.9)	NA	24 (10)	NA
Zona II	29 (35.8)	NA	87 (36.1)	NA
Zona III	32 (39.5)	NA	60 (24.5)	NA
Zona IV	11 (13.6)	NA	53 (22)	NA
Zona V	5 (6.2)	NA	17 (7.1)	NA
Fototerapia (n/%) *				
1-3 días	46 (56.7)	2 (2.4)	138 (57.2)	8(4.1)
4-7 días	40 (49.4)	1 (1.2)	117 (48.5)	8 (4.1)
	6 (7.4)	1 (1.2)	21 (8.7)	0 (0)
Bilirrubinas séricas				
(mg/dL)				
Bilirrubina total	12.7	14.8	13.6	11.2
máxima	(11.3-14.2)	(14 – 15.7)	(11.1- 14.9)	(8 – 13.6)
Bilirrubina indirecta	12.3	14.3	13.3	10.9
máxima	(11 – 13.8)	(13.6 – 15)	(10.9 – 14.9)	(7.7 – 13.2)
Bilirrubina directa	0.3	0.5	0.3	0.3
máxima ***	(0.2 – 0.4)	(0.4 – 0.7)	(0.3 – 0.4)	(0.3 -0.4)

NA= No aplica.

Se realizó análisis con la prueba estadística U de Mann-Whitney:

*Existe diferencia significativa para ingreso a fototerapia por presencia de ictericia, con una $p= 0.0001$,

** Diferencia significativa en los niveles de bilirrubina total e indirecta entre los grupos de ictericia y sin ictericia con una $p = 0.0001$,

*** sin diferencia significativa en bilirrubina directa con una $p= 0.33$.

Figura 2. Distribución de valores de bilirrubina total y zona de Kramer por grupo de neonatos en estudio.

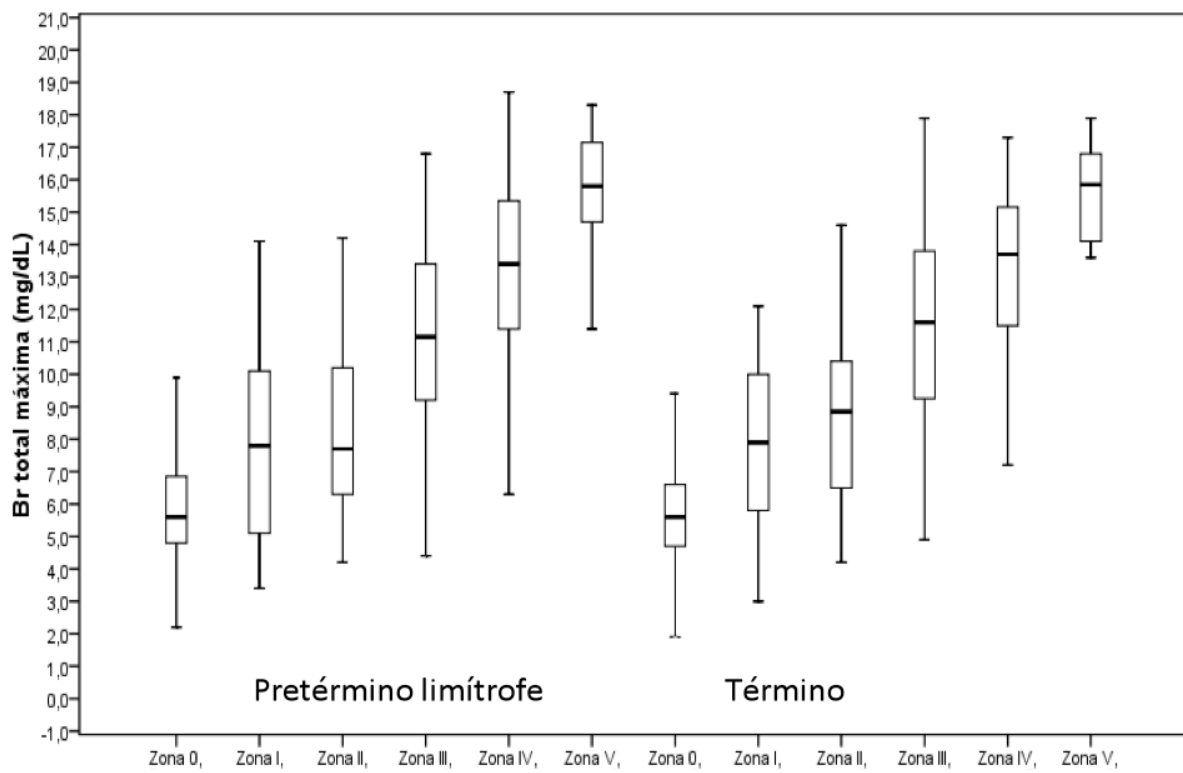


Figura 3. Valores de bilirrubina total en los cuatro grupos de estudio.

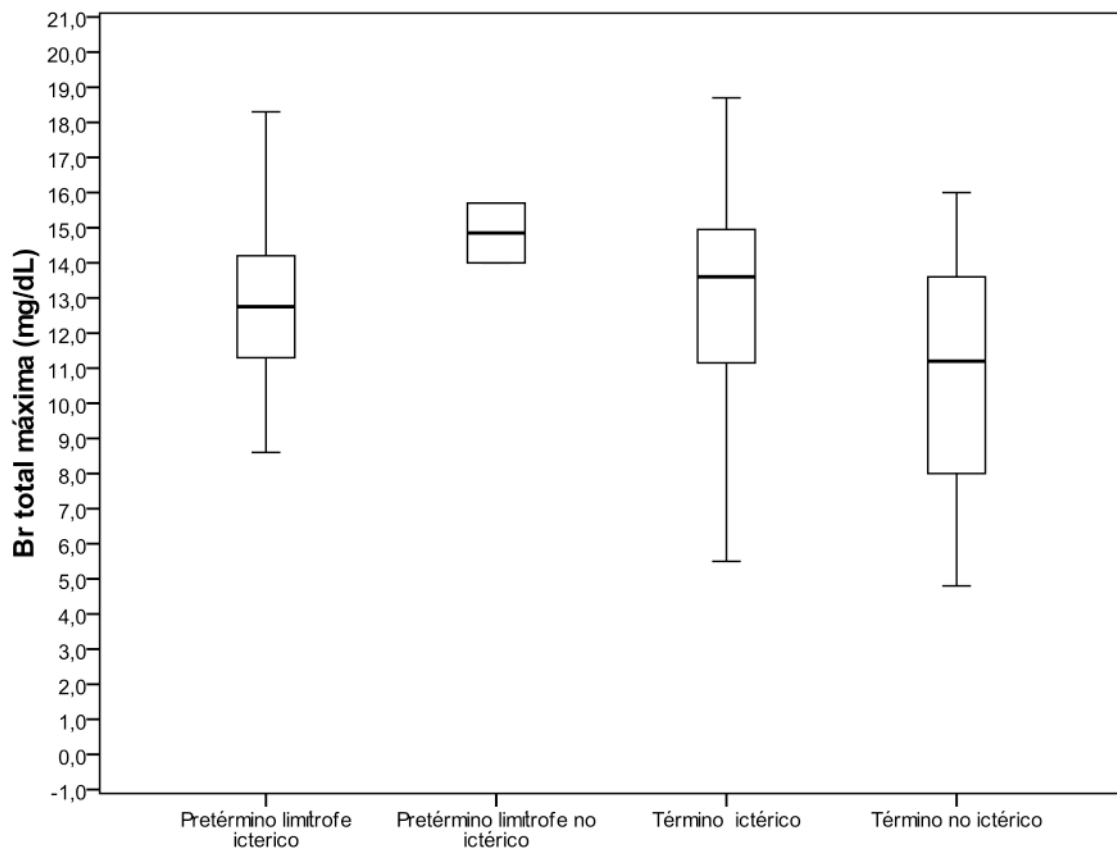


Figura 4. Valores de bilirrubina máxima por grupos de peso al nacer.

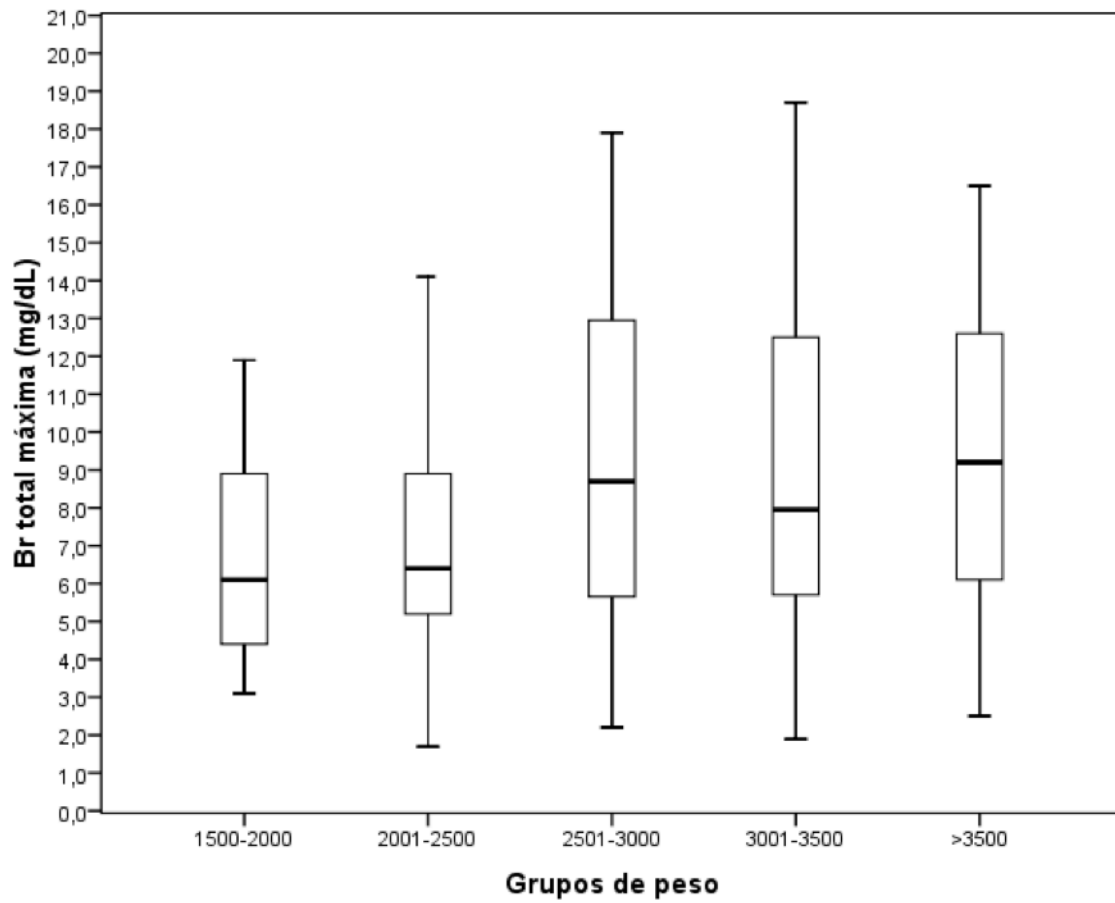


Tabla 5. Resultados de tamiz metabólico básico de los grupos de estudio

Variable	Grupos de estudio			
	Pretérmino 1A n = 81	Pretérmino 1B n = 82	Término 2A n= 241	Término 2B n= 197
TSH				
(μ U/mL) *	1.4 (0.7 – 2.0)	1.3 (0.8-2.0)	1.3 (0.8- 2-1)	1.4 (0.7-2.2)
Casos probables	3	3	3	2
T4				
(μ U/mL) **	13.2 (11.5-15.3)	18.5 (7.2- 29.8)	13.1 (11- 16.2)	20.3 (15.1 – 21)
Casos probables	1	0	2	0
G6PD				
(U/gHb/p)**	7 (6.1-7.6)	4.4 (1.6 – 7.2)	6.6 (6.1 – 7.2)	6 (3.5 – 6.8)
Casos probables	1	1	7	2
Galactosa				
(U/gHb/p)**	7 (6.1- 7.6)	4.4 (1.6-7.2)	6.6 (6.1-7.2)	6.0 (3.5 – 6.8)
Casos probables	0	0	0	0

- TSH: Hormona estimulante de tiroides, T4=tiroxina, G6PD= glucosa 6 – fosfato deshidrogenasa, p = percentilas 25-75.

- Casos probables si: TSH \geq 5 μ U/mL, T4 \leq 9.4 μ g/dL, galactosa \leq 3.1 U/gHb y G6PD \leq 2.6 U/gHb.

- * Sin diferencia significativa en las concentraciones de TSH entre pacientes con ictericia y sin ictericia.

- **Con diferencia significativa entre las concentraciones de T4, G6PD, y galactosa entre pacientes ictericos y no ictericos; p=0.03, p=0.036 y p=0.36 respectivamente.

Tabla 6. Hemograma completo de los grupos de estudio.

Variable	Grupos de estudio			
	Pretérmino 1A	Pretérmino 1B	Término 2A	Término 2B
Hemoglobina (g/dL)	15.5 (14.7 – 18.2)	15.6 (15.2 – 16.1)	17 (15.7 – 18.1)	18.7 (18 – 19)
Hematocrito (%)	44.1 (41.6 – 53)	47.2 (46.1-48.3)	48.9 (45 – 52.2)	54.2 (53.7 – 55.6)
VGM (fL)	108.2 (105.7 – 110.8)	103.1 (101.6 – 104.7)	105.2 (102.2 – 109.8)	108 (107.2 – 109)
HGM (pg)	37.2 (36.4 – 38.5)	36.8 (35.5 – 38.1)	36.8 (35.1 – 37.7)	36.1 (35 – 37.4)
Reticulocitos (%)	4.8 (4 – 5.7)	4.6 (3.9 – 5.3)	4.1 (3.3 – 4.8)	3.2 (2.7 – 4.3)
Plaquetas (x10 ³)	243.5 (191.5 – 300)	237.5 (230 – 245)	217 (179 – 262)	308 (242 – 325)
VPM (fL)	8 (7.5 – 8.7)	8.2 (7.1 -9.3)	8.5 (8 – 9.1)	8.7 (8.5- 8.9)
Leucocitos totales (xmm ³)	10250 (7450- 13400)	9700 (7800-11600)	11400 (8550-14250)	9700 (7691- 11000)
Neutrófilos totales (xmm ³)	7405 (5055- 10400)	5800 (4900 – 6700)	5915 (4615 – 8310)	4200 (3900 – 6225)

VGM: volumen globular medio.. HGM: concentración media de hemoglobina. VPM: volumen plaquetario medio.