



---

GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL

---



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

---

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA

*“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE NEONATOS  
CON HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA EGRESADOS  
DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA”*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICO

PRESENTA  
DRA. MARTHA ANGELES MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA

DIRECTORES DE TESIS  
DR. JAIME GRANIEL GUERRERO  
DRA. CAROLINA SALINAS OVIEDO

2008



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.

**“CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE NEONATOS CON  
HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA EGRESADOS DEL HOSPITAL  
PEDIATRICO IZTAPALAPA”**

Dra. Martha Angeles Morales

Vo.Bo.  
Dra. Laura Lidia López Sotomayor

---

Profesor Titular del curso de Especialización en Pediatría

Vo.Bo.  
Dr. Antonio Fraga Mouret

---

Director de Educación e investigación

**“CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE NEONATOS CON  
HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA EGRESADOS DEL HOSPITAL  
PEDIATRICO IZTAPALAPA”**

Dra. Martha Angeles Morales

Vo.Bo.  
Dr. Jaime Graniel Guerrero

---

Director de tesis  
Coordinador de hospitalización H. P Iztapalápa

Vo.Bo.  
Dra. Carolina Salinas Oviedo

---

Directora de Tesis  
Jefe de Enseñanza e investigación de H. M. I Cuahutepec

## **DEDICATORIAS**

*A Dios por darme todo lo que soy*

*A Jesús y Martha, por ser los mejores padres del mundo  
y por enseñarme a luchar ante la vida*

*A toda mi familia por sus palabras de aliento  
y por ser la mejor escuela de superación*

*A Edwin por formar parte de mi vida  
y compartir buenos y malos momentos juntos*

*A la Secretaria de Salud del Distrito Federal,  
a sus hospitales y médicos por hacer de mí una buena profesionalista*

*A todos los niños del mundo por ser  
inspiración para ser cada día mejor*

## ÍNDICE

I.-INTRODUCCIÓN.....	5
II.-OBJETIVOS.....	13
III.-MATERIAL Y METODOS.....	15
IV.-RESULTADOS.....	16
V.-DISCUSION.....	19
VI.- CONCLUSIONES.....	23
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	24
VIII.-ANEXOS	

## I.-INTRODUCCION

La descripción científica de la ictericia parece haber iniciado en 1785 con Timotee. En 1847 Hervieux describió la ictericia cerebral. Orth en 1875 publicó a un neonato icterido. En 1903 Schmort introdujo el término Kernicterus. A través del tiempo ha habido muchos estudios sobre la ictericia neonatal <sup>(1)</sup>. La ictericia es la coloración amarilla de la piel y escleróticas debido a la fijación de la bilirrubina en el tejido subcutáneo; aparece en el neonato cuando la bilirrubina sérica total es de más de 5 mg/100mg, la cual se deriva de un 70% - 75% de la hemoglobina de los eritrocitos y en menor cantidad de la mioglobina, la catalasa, los citocromos y el triptófano pirrolidasa <sup>(3)</sup>. Se utiliza el término hiperbilirrubinemia para indicar concentraciones de bilirrubina sérica superiores a los valores normales para el adulto que son hasta 1.5 mg /100ml <sup>(3,4)</sup>.

Metabolismo de la bilirrubina: en el sistema retículo- endotelial el grupo hem se separa de la globina, por la hemoxigenasa y por oxidación se forma la biliverdina, la cual por medio de la biliverdina reductasa se convierte en bilirrubina<sup>(5)</sup>.

1) Transporte: La bilirrubina producida pasa al plasma y se une a la albúmina.

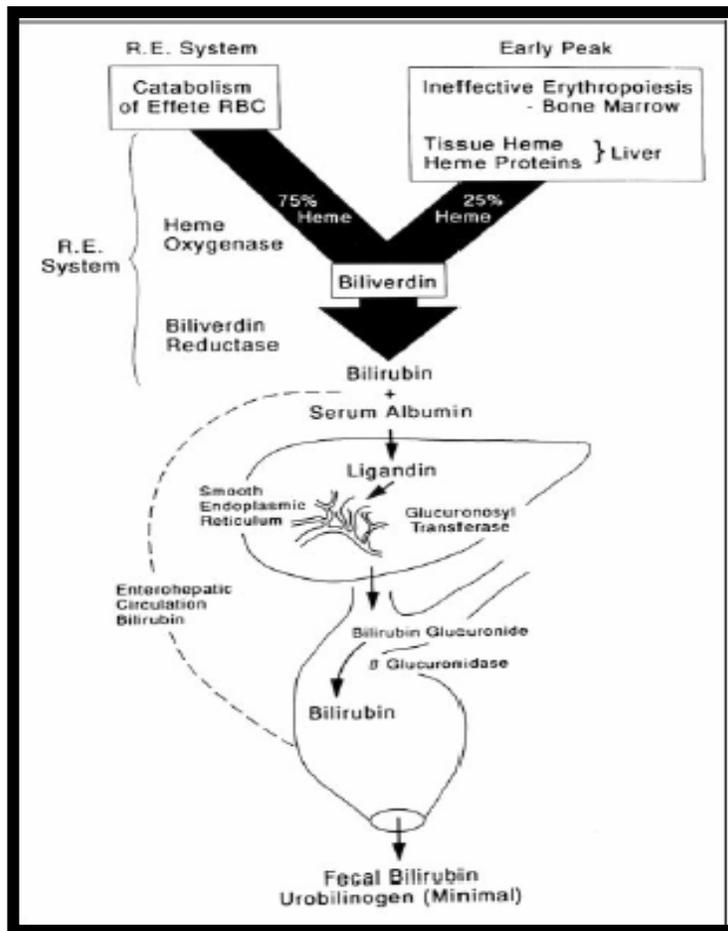
2) Captación: En los sinusoides hepáticos se separa de la albúmina e ingresa al hepatocito; ahí se une a las proteínas Y (ligandina, glutatión S transferasa) y Z mediante las cuales se transporta al retículo endoplásmico liso.

3) Conjugación: La bilirrubina indirecta se conjuga con el ácido glucurónico mediante uridin difosfato glucuronil transferasa (UDPGT), transformándose monoglucuronido de bilirrubina y por conjugación diglucuronido de bilirrubina

4) Excreción: La bilirrubina directa del árbol biliar penetra en el tracto gastrointestinal de ahí sale por las heces, normalmente no es reabsorbida a partir del intestino a menos que se transforme nuevamente en bilirrubina no conjugada por acción de la betaglucuronidasa. La reabsorción de la bilirrubina a través del tracto gastrointestinal y la nueva distribución hasta el hígado para una reconjugación, a esto se denomina **circulación enterohepática**. Las bacterias intestinales pueden impedir la circulación enterohepática de la bilirrubina convirtiendo la bilirrubina conjugada en urobilina <sup>(2,3,4.6.15,18)</sup>

**Ictericia fisiológica** : El 90% de los neonatos tienen bilirrubina mayor a la del adulto; del 25-60% presentan ictericia clínica en la primera semana , y en los tres primeros días todos tienen cifras catalogadas como fisiológicas de bilirrubinas de 5 a 12 mg / dl <sup>(4,7,8)</sup> . La incidencia de ictericia en el neonato de **termino es de 60 a 70%** con bilirrubina máxima entre los días 3 y 5 de vida <sup>(4, 9)</sup> **y en el pretermino es cerca al 100%** , con incidencia de 80% en los tres primeros días de vida <sup>(8,20)</sup>. Las causas de ictericia fisiológica son por la elevada producción de bilirrubina debido a la destrucción acelerada de eritrocitos, por disminución de su supervivencia (90 días), aumento en su volumen, por poca remoción de bilirrubina por insuficiencia transitoria de enzimas hepáticas y por aumento de la reabsorción.

Por captación defectuosa debido a la disminución de la ligandina , y de la unión de las proteínas Y y Z con otros aniones. Y por conjugación defectuosa por disminución de la actividad de la UDPGT y de la UDPG <sup>(7,10.17)</sup>



En la Hiperbilirrubinemia fisiológica, la bilirrubina serica aumenta hasta valores superiores a 2 mg/dl en la primera semana de vida esta suele aumentar en los recién nacidos de termino hasta un máximo de 6-8 mg /dl a los 3 días posteriormente disminuye. Un incremento de 3 hasta de 12 mg/dl se encuentran dentro de los límites fisiológicos. En los recién nacidos prematuros el valor máximo puede ser de 10-12 mg /dl en el quinto día de vida aumentando posiblemente hasta valores superiores de 15 mg/dl, sin ninguna anomalía especifica en el metabolismo de la bilirrubina. Este tipo de ictericia se atribuye a un aumento en la producción de bilirrubina, aumento de la circulación enterohepática, captación defectuosa por la menor cantidad de ligandina, la unión de la ligandina con otros aniones, conjugación defectuosa por disminución de la actividad de la UDPG-T. Y disminución de la excreción hepática de bilirrubina.

**Ictericia no fisiológica:** Inicio de la ictericia antes de las 24 hrs de vida, cualquier aumento de la bilirrubina sérica que requiera fototerapia, incremento de la bilirrubina serica superior a 0.5 mg /dl/ h en el recién nacido, signos de enfermedades subyacentes en cualquier neonato (vómito, letargia, ingesta deficiente, perdida de peso excesivo, apnea, taquipnea y desregulación térmica), ictericia que persiste después de 8 días en un recién nacido a término ó después de 14 días en un recién nacido prematuro.

La ictericia neonatal se puede clasificar en temprana si aparece durante la primera semana de vida, o en tardía si aparece de la semana dos a cuatro <sup>(7)</sup>.

Según la cifra de bilirrubina total encontrada se divide en hiperbilirrubinemia leve ( < 12 mg/dl), moderada ( 12 a < de 15 mg/ dl ) y severa ( > de 15 mg/ dl ) <sup>(7,15)</sup>.

En los primeros siete días de vida el 75% de readmisiones hospitalarias es por ictericia. <sup>(8,11,13)</sup> por ello se deben conocer los factores de riesgo asociados como son:

**Grupo Etnico:** Entre los asiáticos hay tendencia a tener hijos con hemoglobina mas alta. El aumento de la producción de bilirrubina parece ser uno de los factores que contribuye a la hiperbilirrubinemia. Los recién nacidos negros tienen niveles de bilirrubina serica total menores que los neonatos caucásicos. La ictericia neonatal se puede presenta en forma familiar; hay defectos enzimáticos en poblaciones especiales, como en el caso de la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que afecta a los israelíes, que condiciona un aumento de la hemólisis y por lo tanto hiperbilirrubinemia. También esta el caso de ciertas poblaciones europeas que presentan deficiencia de la piruvato-cinasa.

**Vía de nacimiento:** los neonatos de término nacidos mediante parto vaginal muestran niveles de bilirrubina superiores a los nacidos por cesárea.

El trabajo de parto puede poner de manifiesto un traumatismo asociado con hemorragia extravascular y hemólisis. Se encuentra asociación entre el empleo de oxitocina para inducir el mecanismo de trabajo de parto con la presencia de hiperbilirrubinemia. La anestesia epidural y, en especial la bupivacaína, se han asociado con ictericia neonatal.

**Peso bajo al nacer y gestación:** el bajo peso al nacer y la disminución de la edad gestacional se relacionan en forma estrecha con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, además el bajo peso al nacer se puede relacionar con policitemia e infecciones intrauterinas.

**Genero:** los neonatos masculinos presentan de forma constante cifras más altas de bilirrubina en comparación que los femeninos.

**Ingreso calórico y pérdida de peso:** existe una asociación significativa entre hiperbilirrubinemia y la pérdida de peso en los primeros días después del nacimiento. El principal mecanismo es un aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina.

La pérdida de peso de más de 15% en neonatos prematuros y más del 10% en neonatos de término en la primer semana de vida, siendo la causa más común la baja ingesta de leche materna.

**Lactancia materna:** En esta situación la ictericia es de inicio tardío, estos neonatos presentan pruebas de funcionamiento hepático normales y no se demuestran pruebas de

hemólisis. En comparación con los neonatos alimentados con fórmula industrializada, tienen mayores probabilidades de presentar un incremento de la circulación enterohepática debido a la ingestión de betaglucuronidasa presente en la leche materna, observándose un retraso de la colonización por bacterias intestinales que transforman la bilirrubina conjugada en urobilinoides y además excretan menor cantidad de heces.

**Madres con patología perinatal:** los lactantes macrosómicos de madres diabéticas insulino dependientes tienen más probabilidad de presentar ictericia, por producción de bilirrubina, que se relaciona en forma directa con el grado de macrosomía los cuales presentan niveles altos de eritropoyetina y signos de aumento de eritropoyesis, es probable que el aumento de bilirrubina se deba a eritropoyesis ineficaz y policitemia. Además es más probable que se produzcan complicaciones como asfixia perinatal taquipnea transitoria del recién nacido, SDR y dificultad para la alimentación.

Historia familiar de ictericia: anemia, esplenomegalia o enfermedad precoz de la vesícula biliar que sugiere anemia hemolítica hereditaria, historia familiar de hepatopatía puede sugerir galactosemia, déficit de 1-antitripsina, tirosinosis, enfermedad de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar tipos I Y II, ó fibrosis quística. La presencia de un hermano con ictericia o anemia puede sugerir una incompatibilidad de los grupos sanguíneos, ictericia por leche materna ó Síndrome de Lucey-Driscoll.

Los pacientes con asfixia pueden presentar un aumento de de los niveles de bilirrubina causada por la incapacidad del hígado para procesar la hemoglobina o por la hemorragia intraventricular.

A la exploración física se pueden encontrar equimosis o petequias, asociadas con infección congénita, sepsis o eritroblastosis.

Las formas hemolíticas no isoimunes se deberán a hemólisis intravascular como es el caso de la policitemia o hemólisis extravascular siendo la causa mas común el cefalohematoma, la hemorragia intracraneal o sangre deglutida.

**Ictericia por obstrucción gastrointestinal:** En el caso de la estenosis hipertrófica de píloro, íleo meconial, enfermedad de Hirschprung o atresia duodenal.

#### **Dosis elevada de vitamina K.**

Ictericia por endocrinopatías, como es el caso de hipotiroidismo, hijo de madre diabética.

Infecciones agudas, especialmente por bacterias Gram -, enfermedades crónicas como toxoplasmosis, citomegalovirus, sífilis congénita, herpes y rubéola <sup>(22)</sup>

**Incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO ó factor Rh.** La sensibilización a grupo sanguíneo A o B es mucho más frecuente que la del factor Rh; sin embargo, el curso y la trascendencia para precipitar la enfermedad hemolítica fetal son prácticamente nulos y el mayor problema se suscita después del nacimiento, la hemólisis relacionada con la incompatibilidad ABO esta circunscrita a la etapa neonatal expresándose tempranamente la ictericia.

El Kernicterus se puede presentar en forma característica con bilirrubina superior a 18-20 mg/ dl , esto también incrementa la incidencia de días hospitalarios. El Kernicterus es un

diagnóstico anatomopatológico y hace referencia a la tinción amarilla del cerebro provocada por la bilirrubina, junto con evidencia de lesión neuronal.

La encefalopatía aguda por bilirrubina (Kernicterus) clásicamente se observa en neonatos a término que fallecen de una enfermedad hemolítica por Rh con niveles de bilirrubina elevadas mayor a 20 mg/dl. La presentación de la encefalopatía por bilirrubina se divide en tres fases: 1.- hipotonía, letargia, llanto, mala succión. 2.- hipertonia de los músculos extensores, fiebre y convulsiones. Muchos de los neonatos fallecen en esta fase. 3.- la hipotonía reemplaza la hipertonia después de una semana aproximadamente de edad<sup>(4,7,8,11-17,19,21)</sup>. También se han documentado alteraciones neurológicas sutiles y del oído<sup>(14,19-20, 21)</sup>. La hipoxemia, la hipercapnia y alteraciones osmolares aumenta el riesgo de que la bilirrubina penetre en el cerebro y cause toxicidad.<sup>(2)</sup>

El tratamiento es la fototerapia, exangiotransfusión o ambas.

## II. OBJETIVOS

- Realizar un estudio epidemiológico de la hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en pacientes egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Iztapalapa durante el año 2006.
- Conocer la Edad gestacional, Edad de vida extrauterina, Edad de inicio de la ictericia  
Identificar el Peso al nacer, Peso a los 7 días así como Pérdida de peso patológica.
- Conocer la Nacionalidad, Género.
- Identificar Vía de nacimiento.
- Identificar la Lactancia materna, Ingesta oral y/o Ayuno.
- Identificar si es producto de Madre con diabetes mellitus, Madre con Preeclampsia.
- Determinar si existe Historia familiar de ictericia.
- Identificar la presencia de Equimosis.
- Identificar la presencia de Enfermedades neonatales, Enfermedad hemolítica por Isoinmunización a Rh y ABO, así como Hemorragia intraventricular.

- Determinar el Grado de hemorragia intraventricular.
- Identificar si cursó con Policitemia, Apnea, Sepsis.
- Determinar datos de Hipotiroidismo congénito, encefalopatía hipóxico-isquémica, taquipnea transitoria, Síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante
- Determinar niveles de Bilirrubina sérica total, Bilirrubinemia indirecta y Bilirrubina directa.
- Identificar patologías asociadas a hiperbilirrubinemia indirecta.

### III. MATERIAL Y METODOS

Estudio clínico, retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

Se revisaron 47 expedientes clínicos de todos los pacientes de 1 a 30 días de vida con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta, que fueron egresados del Hospital pediátrico Iztapalapa en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de Diciembre del 2006. Los números de expedientes fueron tomados de la libreta de egresos del servicio de neonatología posteriormente se solicitaron los expedientes en el archivo clínico del hospital. Los datos encontrados se vaciaron en una hoja de recolección de datos para posteriormente ser analizados en el programa de Microsoft Excel.

Las variables analizadas fueron: edad gestacional, edad de vida extrauterina, en que apareció la ictericia, peso al nacer, peso a los 7 días, pérdida de peso patológico, genero, nacionalidad, madre con diabetes mellitus o preeclampsia, lactancia materna, ayuno , poca ingesta de alimento, equimosis, cefalohematoma, vía de nacimiento, enfermedad de Hirschsprung, hipotiroidismo congénito, historia de ictericia familiar, incompatibilidad ABO ó Rh, hemorragia intraventricular, encefalopatía hipóxica isquémica, apneas, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante.

En cuanto a estudios de laboratorio se analizaron: Cifras de bilirrubinas serica total, bilirrubina directa y bilirrubina indirecta.

Los resultados fueron analizados con medidas de tendencia central y de dispersión se reportaron mediante graficas y cuadros.

Se trato de un estudio sin riesgo desde el punto de vista ético.

## V. DISCUSION

En el presente estudio se corrobora que los ingresos por hiperbilirrubinemia indirecta en las salas de neonatología siguen ocupando una incidencia muy alta.

Todos los neonatos hospitalizados fueron de nacionalidad mexicana.

De este total de neonatos existe un mayor porcentaje de pacientes de termino que cursaron con hiperbilirrubinemia indirecta (60%) los cuales se relacionaron con otras patologías como sepsis, asfixia perinatal e incompatibilidad a grupo ABO , contra un porcentaje de neonatos prematuros (40%), presentando estos últimos menor sobrevivencia de sus eritrocitos, así como inmadurez en la producción de algunas enzimas encargadas de la conjugación de la bilirrubina.

Esta patología afectó con mayor frecuencia a pacientes del sexo masculino, como esta descrito a nivel mundial.

Encontramos una incidencia mayor de hiperbilirrubinemia en pacientes obtenidos por vía vaginal, como está descrito en la literatura, por tener mayor riesgo de traumatismo por esta vía, así como la frecuencia de utilizar oxitocina asociada a la hiperbilirrubinemia.

La perdida de peso patológico no fue tan frecuente en neonatos con hiperbilirrubinemia , ya que solo lo presentaron 3 (6.5%) pacientes los cuales fueron de termino, quienes eran alimentados exclusivamente con seno materno y en dos de ellos además presentaban ingesta baja.

La presencia de ayuno no fue una causa importante relacionada con hiperbilirrubinemia en nuestro estudio, ya que solo el 15% del total de los pacientes se encontraba en ayuno. Aun así se encuentra un porcentaje significativo de neonatos alimentados por vía enteral pero con ingesta calórica baja (48.9%). Siendo esta una causa común de aumento de la circulación enterohepática.

De los pacientes alimentados por vía enteral el 66% eran alimentados con leche materna y el 34% con fórmula industrializada, aun así de este 66% solo el 17% se corroboró el seno materno como única causa de hiperbilirrubinemia y el 49% se relacionó con otras patologías.

En los pacientes con hiperbilirrubinemia se encontró mayor frecuencia de ictericia temprana, con una incidencia de más del 50% del inicio de la misma en las primeras 48 hrs.

No se encontró en la población egresada con hiperbilirrubinemia en el hospital pediátrico de Iztapalapa patología materna significativa ya que solamente 8.5% fueron productos de madres con diabetes mellitus o Pre-eclampsia.

No se corroboraron antecedentes familiares con presencia de hiperbilirrubinemia, dato que se relaciona con frecuencia con patologías como son deficiencia de enzimas hepáticas que impiden la conjugación de la bilirrubina, cuyas patologías no fueron detectadas como causa de hiperbilirrubinemia indirecta en neonatos hospitalizados en nuestra unidad.

La hiperbilirrubinemia asociada a otras patologías se detectó en el 60% pacientes neonatales contra 40% pacientes en quienes no se encontró enfermedad relacionada.

Dentro de las patologías relacionadas como causa de hiperbilirrubinemia, la más común fue por enfermedad isoimmune ABO y Rh con un 25.5%, cuantificándose 12 neonatos totales, de estos, 11 pacientes (23.3%) presentaron incompatibilidad a ABO, esta se menciona en la literatura como la más frecuente en la población neonatal como causa de enfermedad isoimmune, y en la población estudiada se logra establecer la relación con esta presentación clínica clásica; de estos pacientes solo uno presentó incompatibilidad a Rh.

Se documentó asfixia perinatal en el 23.4 % de la población con hiperbilirrubinemia, esta se encontró como patología frecuente en neonatos, los cuales presentan incapacidad del hígado para procesar la bilirrubina. Y nos habla de las condiciones de la vía de nacimiento.

El 21.30% de los pacientes presentaron sepsis siendo la tercera patología más frecuente que se relacionó con presencia de hiperbilirrubinemia.

Otras patologías de tipo respiratorio que se encontraron fueron presencia de apneas, taquipnea transitoria del recién nacido y síndrome de distress respiratorio tipo I.

Patologías gastrointestinales que se reportan en la literatura y que se relacionaron con pacientes hospitalizados en el Hospital Pediátrico Iztapalapa fueron, enterocolitis necrosante, hipertrofia de píloro, y enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Patologías que se reportan en la literatura y no se encontramos en nuestra población de estudio fueron enfermedad de Hirschsprung, hipotiroidismo congénito.

Otras patologías causas de hiperbilirrubinemia fueron no isoimmune como son equimosis que se presentaron en 2 pacientes nacidos por vía cesárea y un cefalohematoma encontrado en un paciente nacido por vía vaginal, siendo hallazgos que pueden suceder

en dichas vías de nacimiento, no se corroboró hemorragia intraventricular, se observó un paciente con policitemia no siendo una etiología frecuente en nuestra población de estudio.

Dentro de los exámenes de laboratorio que encontramos son de utilidad para establecer el diagnóstico y no difieren de la literatura están la biometría hemática completa con grupo y rh, las pruebas de función hepática, la velocidad de sedimentación globular, el coombs directo e indirecto y las que se individualizaron de acuerdo a la patología asociada.

En nuestros pacientes quienes tuvieron niveles de bilirrubinas séricas totales elevadas de acuerdo a edad gestacional y situación clínica, se presentó un predominio de la bilirrubina indirecta, siendo los niveles más altos en pacientes con alguna patología agregada como son incompatibilidad a grupo ABO, hipertrofia de píloro, sepsis neonatal, hijo de madre con Preeclampsia. De los cuales solo un paciente presentó encefalopatía hiperbilirrubinémica documentada asociada a cifras mayores de hasta 37.77 mg/dl.

En comparación de la incidencia de aparición de encefalopatía detectada en neonatos con cifras mayores de 20 mg/dl reportados en la literatura 36% de nuestros pacientes presentó cifras más elevadas y solo el 2% presentó encefalopatía hiperbilirrubinémica. Un paciente de término que no se relacionó con incompatibilidad a Rh como se reporta en la literatura que es más común, pero si se asoció con sepsis.

Los tratamientos proporcionados fueron fototerapia en gran porcentaje de la población, solo el 8.5% se reportó utilización de exanguinotransfusión más fototerapia.

## VI. RESULTADOS

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta egresados del servicio de neonatología en el año 2006.

Se encontraron **47 neonatos**, de acuerdo a la edad gestacional, el **60%** fueron de término y el **40%** prematuros con un rango de 30 a 40 semanas de edad gestacional una media de **37.2** y desviación estándar de **2.48**. (Figura 1 )

Del total de neonatos con hiperbilirrubinemia el 64% fue de género masculino y 36% femenino (Figura 2).

La vía de nacimiento más frecuente fue por parto vaginal con un 60% en relación de los obtenidos por cesárea que fue de un 40% (figura 3).

La edad de vida extrauterina en que se presentó la ictericia fue del 1 a 9 días, con una media de 2.51 y una desviación estándar de 1.89. Presentándose el mayor porcentaje en las primeras 48 hrs de vida extrauterina con un total de 65.9%. (Figura 4).

La edad de vida extrauterina en que fueron ingresados al servicio de neonatología fue de 1 a 24 días de vida con una media de 5. (Cuadro II).

El peso al nacer varió de 1280 a 4000 grs, con una media de 2728 grs. (Cuadro II).

El peso a los 7 días de vida extrauterina varió de 1080 a 3700 grs. con una media de 2600 grs. Con pérdida de peso patológico presente en el **6.4%** de neonatos de los cuales todos fueron de término (Cuadro II).

Todos los neonatos fueron de nacionalidad Mexicana.

Los neonatos hospitalizados con hiperbilirrubinemia el 15% se encontraban en ayuno. Y el 85% presentaban alimentación enteral (Figura 5) .

De los alimentados con la vía oral el **51.10%** presentaban ingesta calórica normal y el **48.90%** ingesta calórica baja.(Figura 6).

Con respecto al tipo de alimentación al **66%** se le administraba lactancia materna y el **34%** no. (Figura 7).

Dentro de los antecedentes maternos la frecuencia de diabetes Mellitus fue del 2.10% y preeclampsia de **6.40%**. De la madre con antecedentes de diabetes Mellitus se obtuvo un neonato de termino y de las 3 madres con preeclampsia se obtuvo 2 productos prematuros y uno de termino. (Figura 8).

De los 47 pacientes egresados del servicio de neonatología (100%), 28 presentaron otra enfermedad asociada a la hiperbilirrubinemia (59.6%) y en 19 de los neonatos (40.4%) cursaron solo con hiperbilirrubinemia. (Figura 9).

Ningún familiar refirió antecedente de historia familiar con hiperbilirrubinemia.

De las causas hemolíticas no isoimunes de hiperbilirrubinemia indirecta se corroboró policitemia en un 2.10% , cefalohematoma 2% equimosis 4.30% no se reportaron casos de hemorragia intraventricular. (Figura 10).

De las patologías mas frecuentes encontradas en neonatos que cursaron con hiperbilirrubinemia fueron por incompatibilidad a ABO o Factor Rh con un total de 12 pacientes que equivale a el **25.5%** del total de los neonatos; de estos uno (2%) presento incompatibilidad factor Rh, siendo del sexo femenino, y 11 (23.3 %) incompatibilidad a ABO. Reportándose el genero masculino con mayor frecuencia en un 59% y con el genero femenino 41%. (Figura 11 y 12).

La patología asociada relacionada con hiperbilirrubinemia fueron, asfixia perinatal con un **23.4%**, y presencia de sepsis con un **21.3%**

Patologías respiratorias como Apnea 12.8%, Taquipnea Transitoria del Recién Nacido 10.6%, Síndrome Diestres respiratorio tipo I el 6.30%, Enfermedad hipóxico-izquémica 2% y enterocolitis necrosante 4%.

Otras patologías encontradas en neonatos que cursaron con hiperbilirrubinemia fueron un neonato con neumonía, dos neonatos con hipertrofia de píloro, dos neonatos con enfermedad por reflujo gastroesofágico, seis pacientes con Infección de vías urinarias y uno con onfalítis.(Figura 13)

No se reportaron enfermedades como hipotiroidismo y enfermedad de Hirschprung relacionadas en estos pacientes.

Las cifras de bilirrubina serica total obtenidas variaron en un rango de 6.7 a 37.77, una media de 18.62mg/dl, y desviación estándar de 5.74.(Cuadro III) Las cifras mas altas correspondieron a un paciente con bilirrubina total de **37.77** mg/dl quien curso con sepsis y encefalopatía hiperbilirrubinemica. Otro neonato con **30.97** mg /dl cuyo antecedente de importancia fue ser hijo de madre con preeclampsia, neonato con **29.42** mg/dl, otro con **26.15** mg/ dl con incompatibilidad a ABO. y neonato con cifras de **25.42** mg/dl que curso con hipertrofia de píloro.(figura I4)

Las cifras de bilirrubina indirecta vario de **6.54** mg/dl a 36.47 mg dl con una media de 17.97 mg /dl. En relación a la bilirrubina directa estas fueron de 0.2 mg /dl y 4.78 mg/ dl con una media de 0.72 mg/dl.(Cuadro III)

De los tratamientos proporcionados a los neonatos que cursaron con hiperbilirrubinemia indirecta fue fototerapia en su mayoría y en 4 pacientes exanguinotransfusión mas fototerapia que corresponde a 8% del total de neonatos .

## **VI.-CONCLUSIONES**

Se encuentra que la incidencia de hospitalizaciones por hiperbilirrubinemia indirecta en las salas de neonatos sigue siendo un problema importante de salud, presentándose en cerca del 70% de los neonatos egresados.

Las causas que con mayor frecuencia se relacionan con hiperbilirrubinemia son la ingesta baja del aporte calórico.

En los neonatos hospitalizados en el Hospital Pediátrico de Iztapalapa no se relacionaron con patología materna significativa.

La aparición de la ictericia en mas del 50% de los neonatos es en las primeras 48 hs. La patología que con mayor incidencia se relaciona con hiperbilirrubinemia indirecta es la incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO, la asfixia perinatal y sepsis neonatal.

Las cifras mas altas de bilirrubina indirecta serica se relacionaron con neonatos que cursan con patologías agregadas.

La inferencia desde el punto de vista estadístico en este estudio es baja, sin embargo los hallazgos encontrados ayudan desde el punto de vista clínico cuando se toman en cuenta para un mejor abordaje del paciente con ictericia.

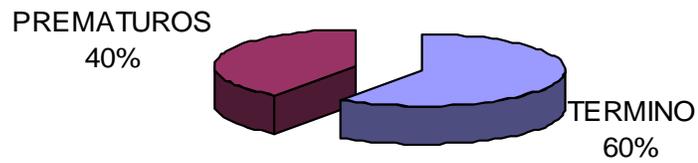
## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Hansen W.Pioners in the scientific study of neonatal jaundice and kernicterus.Pediatrics . 20003; 106 (2)
- 2.-Solis V J López C C Valencia S G .Pediatria medica .instituto Nacional de Pediatria .1ra ed. Mexico DF : Trillas ;1994
- 3.-Cloherty JP Stara AR Manual de Cuidados neonatales 4ta Ed España Barcelona Masson 2006 ,pp:45.47.422-424. 523.
- 4.-Gordon B. Avery Neonatología fisiopatología y manejo del Recién nacido
- 5.-Rdriguez Weber M A. Udaeta Mora E. Neonatología Clínica .1ra Ed México D.F Mc Graw Hill .Jilio 2003 ,pp 55.163-177.233-239. 327-334. 366-379.
- 6.-Gartner L M Neonatal Jaundice .Pediatrics and Review 2002; 15 (11): 422-432
- 7.-Ronald J Wong.-Neonatal Jaundice: Bilirubin Physiology and Clinical Chemistry, NeoReviews Vol 8n No2 February 2007 64-58
- 8.-Ron Keren MD .Predischangre Risk assessment for severe neonatal Hiperbilirubinemia. NeoReview 2007, 8 (2) 75-68
- 9.-M Jeffrey Maisels Neonatal Jaundice Pediatrics in Review 2006 27(12) ,443- 453
- 10.-Tin Mesoporphyrin for the prevention severe Neonatal Hipe NeoReview. 9(5) 78-85
- 11.-Alastair J.J Word MD Neonatal Hiperbilirubinemia N Engl J MED 20018 (344) 583-593
- 12.- Juliana Carmen Parodi Ictericia Neonatal Revista de posgrado de medicina 2005 151 9-
- 13.- Glenn R.Gourley MD Breastfeeding, Diet, and Neonatal Hyperbilirubinemia New Reviews I (2) February 2001 24-32
- 14.- cathy Hammerman MD Recent Development in the Management of Neonatal Hyperbilirubinemia 1 (2) February 2001 78-87

- 15.- Jon F. Watahonko MD Hyperbilirubinemia and Bilirubin Toxicity in the Late Preterm Infant  
Clin Perinatol 33 february 2006 839- 852
- 16.-Harris MC Bernbaum JR Developmnet follow-up of breastfed ter and near-term infant with  
arked hyperbilirubinemia. Pediatrics 2001 may 107(7) :1075-80 Pediatrics 2002 Mar; 109  
(3): 555
- 17.-Richard A. Polin MD pediatria Secretos 4ta Ed. Elsevier Mosby Madrid Barcelona 2006  
419-469
- 18.-Saltigeral S. Sepsis neonatal .Avances en Infectologia Pediatrica tomo 1 1ra Ed; Mexico  
D.F Medicina y Mercadotecnia 2003,p 15
- 19 .-Wenzel RP ,Pinsky MR et al Current understanding of sepsis. Clin Infect Dis 2002 ; 22:  
407-13
- 20.-Kaplan M Algur N Hammerman C. Onset of Jaundice in glucosa -6- phosphate  
dehydrogenase- deficient neonates. Pediatrics Oct. 2001 ; 108 (4) : 956- 959
- 21.-Kaplan M, Muraca M, Hammerman C. Rubaltelli FF et al. Inbalance between production  
and congujacion of bilirrubin: A fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice.  
sapediatrics 2002 Oct; 110(4): e 47

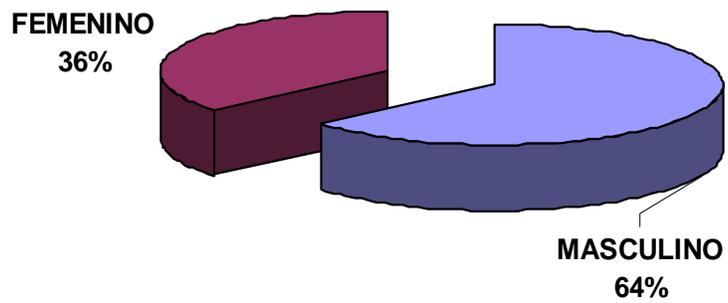
# VIII ANEXOS

**FIGURA 1.- CLASIFICACION DE NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA DE ACUERDO A EDAD GESTACIONAL**



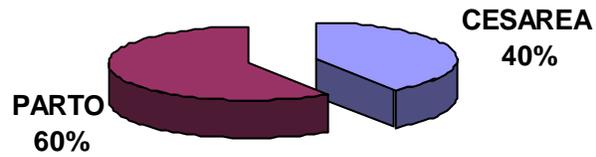
Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**FIGURA 2.- DISTRIBUCION POR GENERO DE PACIENTES DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA CON HIPERBILIRRUBINEMIA**



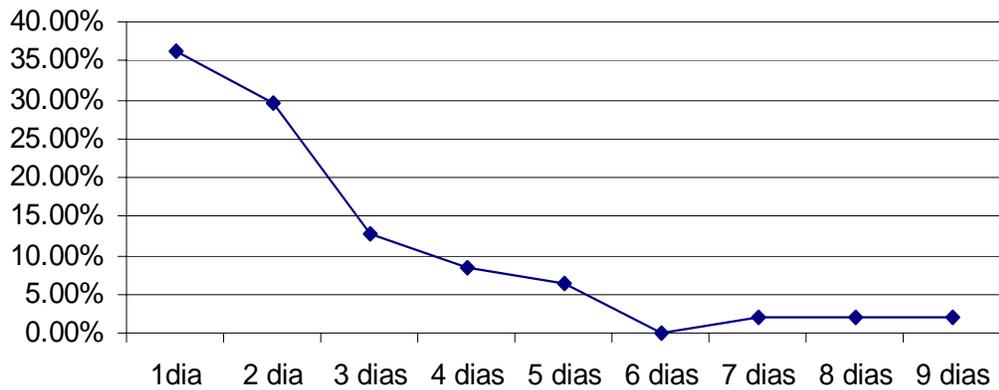
Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**FIGURA 3.- VIA DE NACIMIENTO EN NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA**



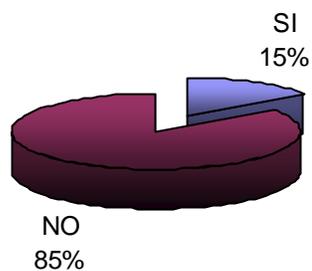
Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**FIGURA 4.- EDAD DE VIDA EXTRAUTERINA DE APARICION DE ICTERICIA EN NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA**



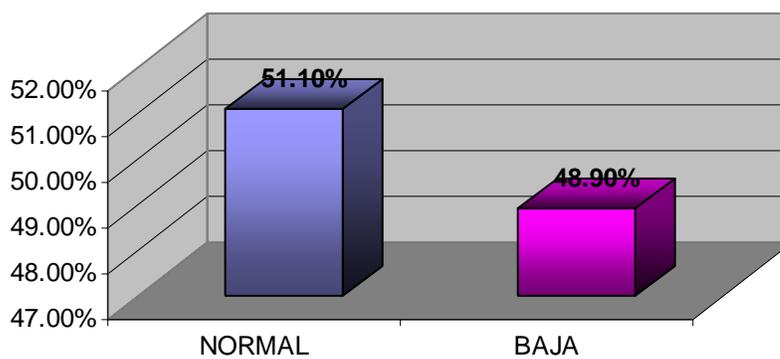
Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**FIGURA 5.- FRECUENCIA DE AYUNO EN NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA**



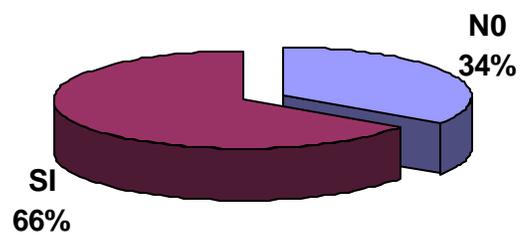
Fuente: Cédula de Recolección de datos, 2007.

**FIGURA 6 .-CALIDAD DE INGESTA EN NEONATOS ALIMENTADOS CON LA VIA ORAL Y CON HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA**

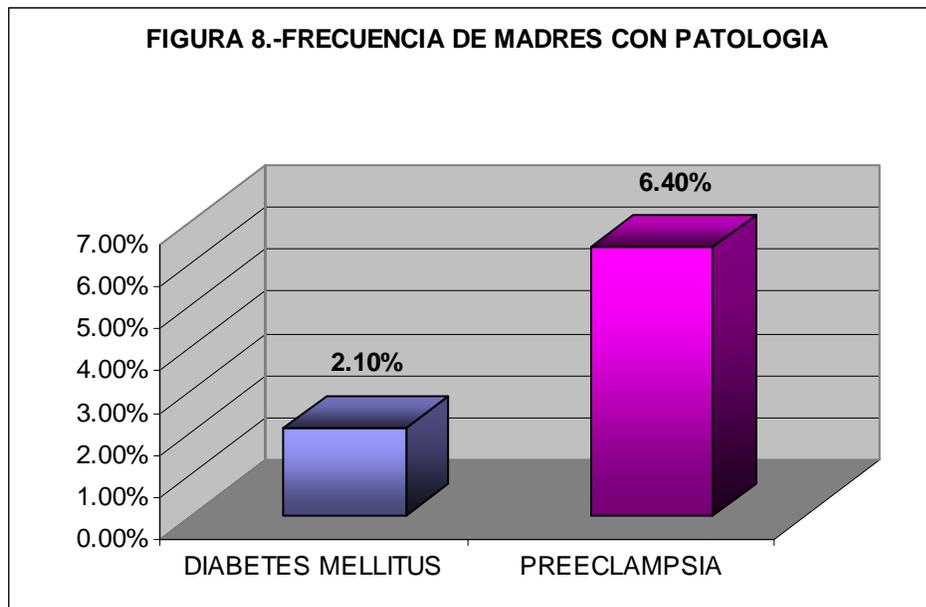


Fuente: Cédula de Recolección de datos, 2007.

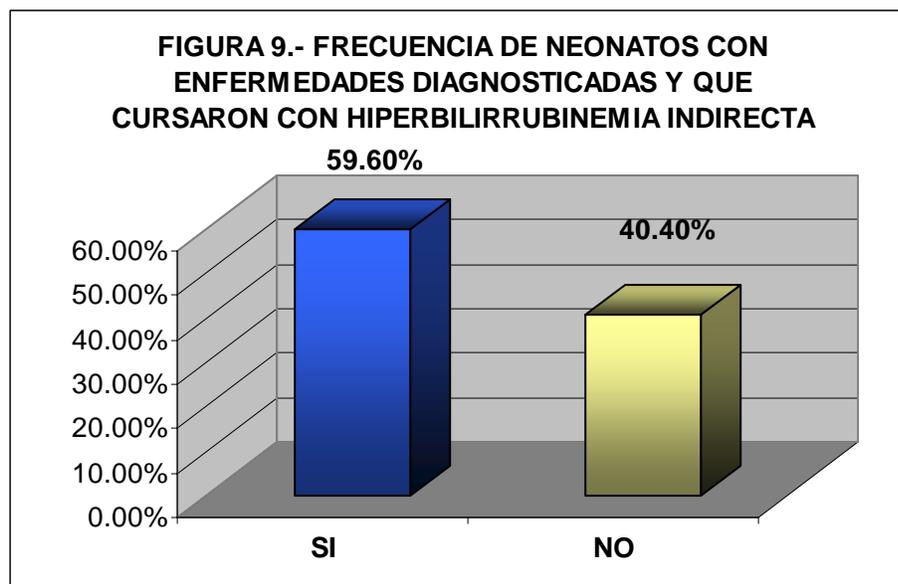
**FIGURA 7 PORCENTAJE DE NEONATOS CON  
HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA, ALIMENTADOS CON  
LECHE MATERNA**



Fuente: Cédula de Recolección de datos, 2007.

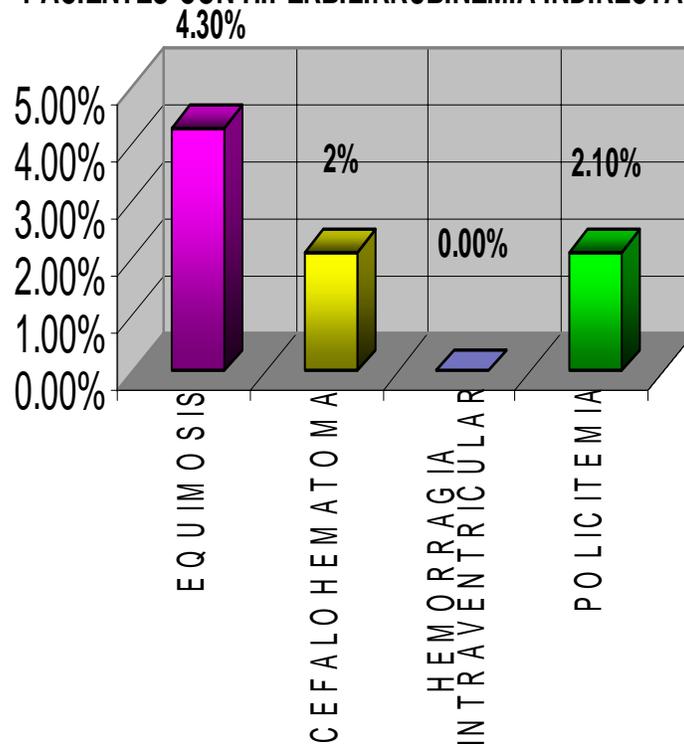


Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007



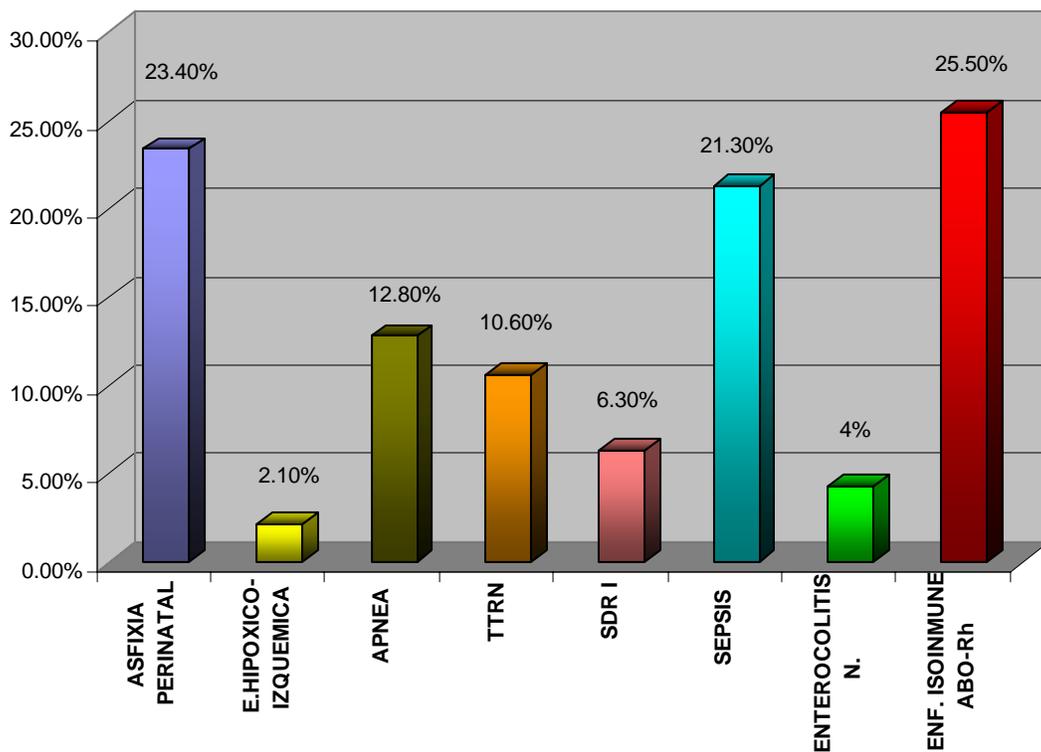
Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**FIGURA 10.-FRECUENCIA DE PATOLOGIAS HEMOLITICAS NO ISOINMUNES EN  
PACIENTES CON HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA**



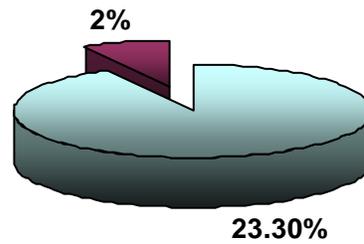
Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**FIGURA 11.-DISTRIBUCION DE PATOLOGIAS QUE PRESENTARON LOS NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA**



Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

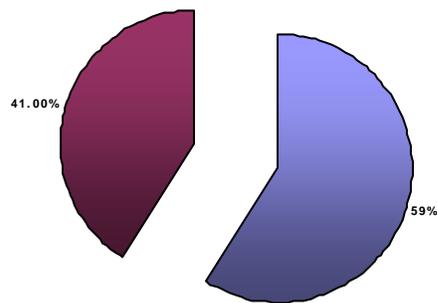
**FIGURA 12 .-NEONATOS QUE PRESENTARON INCOMPATIBILIDAD A GRUPO Y Rh COMO CAUSA DE HIPERBILIRRUBINEMIA**



■ INCOMPATIBILIDAD ABO ■ FACTOR Rh

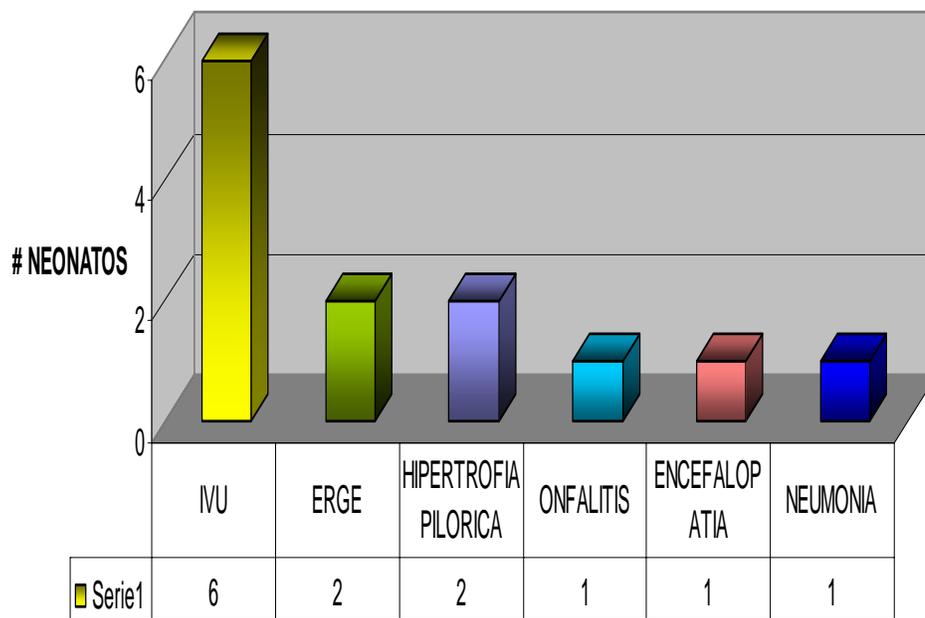
Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**PORCENTAJE DE GENERO RELACIONADOS CON INCOMPATIBILIDAD A GRUPO Y Rh**



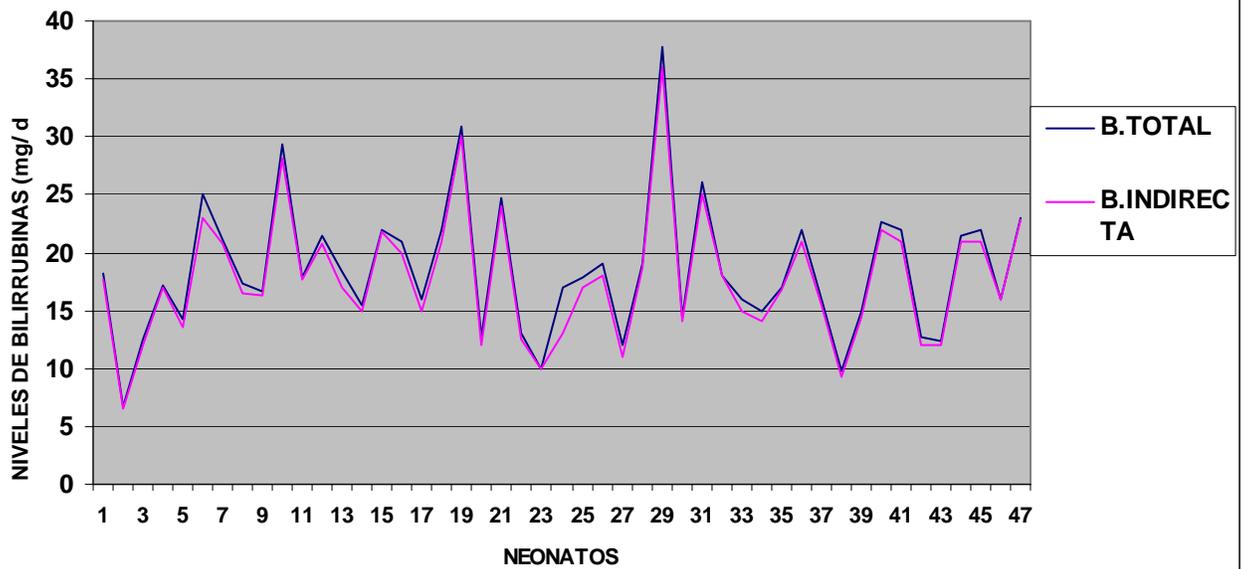
■ MASCULINO ■ FEMENINO

**FIGURA 13.- OTRAS PATOLOGIAS DIAGNOSTICADAS EN NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA**



Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**FIGURA 14.-RELACION DE NIVELES DE BILIRRUBINA DIRECTA E INDIRECTA EN PACIENTES CON HIPERBILIRRUBINEMIA**



Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**CUADRO II. ANALISIS ESTADISTICO DESCRIPTIVO  
DE VARIABLES CUANTITATIVAS**

VARIABLE	MEDIA	MEDIANA	MODA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA	RANGO
SEMANAS DE GESTACION	37.2	38	38	2.48	6.14	30 a 40
EDAD DE VIDA EXTRAUTERINA/ DIA	5	4	1	4.52	20.4	1 a 24
EDAD DE INICIO DE LA ICTERICIA / DIA	2.51	2.00	1.00	1.89	3.58	1 a 9
PESO AL NACER / GRS.	2 728	2 800	2 800	686	470596	1 280 a 4 000
PESO A LOS 7 DIAS / GRS.	2 600	2 600	2 600	676	456976	1 080 a 3 720

Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2007

**CUADRO III. ANALISIS ESTADISTICO DESCRIPTIVO  
DE CIFRAS DE BILIRRUBINA**

VARIABLE	MEDIA	MEDIANA	MODA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA	RANGO
BILIRRUBINA SERICA TOTAL ( mg./dl.)	18.62	17.83	18.24	5.74	32.93	6.7 a 37.77
BILIRRUBINA INDIRECTA ( mg./dl.)	17.91	17.22	--	5.60	31.39	6.54 a 36.47
BILIRRUBINA DIRECTA ( mg. /dl.)	0.72	0.58	0.5	0.68	0.46	0.2 a 4.78

Fuente: Cédula de Recolección de datos del Exp. Clínico, 2006