



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INCIDENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA
NEONATAL NO HEMOLITICA EN EL HOSPITAL
INFANTIL PRIVADO**

TUTOR DE TESIS:
DRA. GABRIELA LÓPEZ GONZALEZ

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. DENISSE ADRIANA GARCÍA MONROY

MÉXICO, D.F. 2010



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.

Agradecimientos

A mis padres

Por ser siempre la base de todo en lo que creo y por lo que lucho; por estar siempre presente en los pasos que he dado en la vida y por su amor incondicional.

A mi hermana

Siempre he contado con tu ayuda y en este proyecto no ha sido la excepción, agradezco que sigas siendo siempre mi mejor amiga.

A Rodrigo

Siempre valoraré la enseñanza de lucha y perseverancia que me demuestras día a día, así como tu amor por siempre.

A Mis compañeros y amigos de la residencia

Que hacen más liviano el duro proceso de la residencia, con su buen humor y su apoyo en tiempos difíciles.

A mis maestros

Por las enseñanzas académicas y de vida que tienen un gran valor en nuestro futuro.

INDICE

Índice.....	3
Resumen.....	4
Marco teórico.....	5
Definiciones	7
Fisiopatología.....	7
Criterios para diferenciar una ictericia fisiológica de una patológica	9
Ictericia Fisiológica.....	10
Ictericia no fisiológica.....	12
Definición del problema.....	20
Pregunta de investigación.....	21
Justificación.....	21
Objetivos.....	22
Material y métodos.....	23
Análisis estadístico.....	23
Resultados.....	24
Discusión.....	27
Conclusiones.....	29
Bibliografía.....	30
Anexo 1.....	31

Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica en el Hospital Infantil Privado

Resumen

Antecedentes: La hiperbilirrubinemia no hemolítica está asociada a factores que han demostrado el incremento en la producción de bilirrubina indirecta sin patrón hemolítico involucrando diversas variables tanto maternas como del mismo paciente. Es importante definir durante su estudio edad gestacional, edad cronológica de aparición de la ictericia, determinación de niveles de bilirrubina directa, indirecta y total, analizar los factores de riesgo para neurotoxicidad y definir si la ictericia es una manifestación de alguna otra patología como sepsis, enfermedad metabólica, etc. **Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de carácter epidemiológico. Se revisaron los expedientes clínicos de los recién nacidos que ingresan a la unidad de cuidados neonatales en un periodo de enero del 2007 a julio del 2009, evaluando 73 expedientes. Para el análisis de las variables se utilizó Microsoft Excel 2007. **Resultados:** De un total de 52 expedientes el promedio de bilirrubina total al ingreso fue de 16.4 mg/dl. Los pacientes prematuros (8) ingresaron con una bilirrubina total de 16.5mg/dl, y los pacientes de término (44) ingresaron con bilirrubina total de 13.7mg/dl a expensas de indirecta. El abordaje diagnóstico en 100% de los pacientes fue la toma de bilirrubina total, en el 97.3% se solicitó biometría hemática, en el 36.8% se solicitó Coombs directo y en el 34.2% se realiza toma de reticulocitos totales. La alimentación previo al fue en 5.2% con leche materna exclusiva, 68.4% con fórmula exclusiva y en un 26.3% con ambas. El 65.7% de los pacientes recibió fototerapia simple y 34.3% fototerapia doble. En ningún paciente se reportan alteraciones neurológicas relacionadas con hiperbilirrubinemia indirecta. **Conclusiones:** Las variables analizadas en los pacientes del Hospital Infantil Privado son comparables con los datos encontrados en la literatura. Los datos que más se relacionan en hiperbilirrubinemia no hemolítica son pacientes obtenidos por cesárea, el ayuno y sepsis tanto en recién nacidos de término y pretérmino. La hiperbilirrubinemia no hemolítica no se asoció a complicaciones neurológicas mediatas sin embargo no hay estudios significativos para evaluar el seguimiento de estos pacientes en el futuro.

Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica en el Hospital Infantil Privado

v **Marco teórico**

Introducción

La ictericia es una de las entidades clínicas más frecuentes en el recién nacido, así como de hospitalización en salas de cuidados neonatales en las primeras dos semanas de vida; presentándose en un 60 a 70% ¹ en los neonatos maduros; y de 80% hasta prácticamente el 100% en prematuros ².

Se denomina ictericia neonatal a todas las situaciones en las que la bilirrubina sérica está lo suficientemente elevada para producir en piel y/o esclerótica ocular tinte ligeramente amarillento. En la mayoría de los recién nacidos se asocia con bilirrubinemia de más de 5 mg/dl. ³

En nuestro medio, la mayor parte de las ictericias en el recién nacido son un hecho fisiológico, causadas por hiperbilirrubinemia de predominio indirecto ³. La mayoría evoluciona hacia la remisión y sin complicaciones, pero un pequeño porcentaje no continúa con este curso. Las consecuencias de la ictericia grave dependen del momento del diagnóstico así como de la asociación con factores de riesgo, presentándose con mayor probabilidad encefalopatía bilirrubínica, caracterizada por hipertonía progresiva, opistótonos, crisis convulsivas e inclusive la muerte. Las secuelas tardías incluyen hipoacusia en diferentes grados de origen neurosensorial, parálisis cerebral infantil, ataxia y corioatetosis; por lo cual es de suma importancia su diagnóstico y tratamiento oportuno. ⁴

En la primera exploración, lo más frecuente es que se piense en una ictericia mal llamada "fisiológica"; como segunda posibilidad se piensa en una

incompatibilidad a grupo sanguíneo o al factor Rh; como tercera causa se piensa en una ictericia multifactorial; en una cuarta posibilidad se considerará factor infeccioso y por último cualquiera del resto de las 250 causas de ictericia conocidas.

Durante la primera semana de vida, los recién nacidos tienden a presentar aumento en la concentración de bilirrubina haciendo notar ictericia en el 50% de ellos. Esta ictericia fisiológica se presenta cuando la concentración de bilirrubina es mayor a 12-13 mg/dl. En un 8 a 20% de los neonatos de término que exceden este límite no se realiza diagnóstico ni tratamiento para la ictericia.⁵

Ante un paciente con ictericia debemos investigar:

- a) Edad gestacional
- b) Edad cronológica de aparición de la ictericia
- c) Determinación de niveles de bilirrubina directa, indirecta y total
- d) Analizar los factores de riesgo para neurotoxicidad
- e) Definir si la ictericia es una manifestación de alguna otra patología como sepsis, enfermedad metabólica, etc.⁶

Entre los factores que han demostrado el incremento en la producción de bilirrubina indirecta sin patrón hemolítico comprenden: prematurez, ausencia de evacuaciones, íleo meconial, ayuno, inadecuada técnica de alimentación, cefalohematoma, policitemia, infecciones, diabetes materna, uso de oxitocina en trabajo de parto.

Existe controversia sobre las posibles consecuencias de la ictericia neonatal y sobre el momento en que se debe iniciar su tratamiento, el dilema está en definir los niveles de bilirrubina directa para intervenir, tomando en cuenta la edad gestacional del niño, presencia de patologías o factores hematológicos predisponentes.

La de toma de decisiones en un paciente neonatal con ictericia será más acertada si cada situación se considerase individualmente, valorando en profundidad toda la información clínica y de laboratorio disponible. ³

Definiciones

Ictericia: Se define como coloración amarilla de tegumentos, mucosas y fluidos corporales por acumulación de bilirrubina conjugada o bilirrubina no conjugada en el torrente sanguíneo; debido a que existe un desequilibrio entre la síntesis y la aclaración de la bilirrubina, o por un exceso de la liberación de los precursores de ésta. ⁷

Hiperbilirrubinemia: Cuando la concentración sérica de bilirrubina se sitúa por encima del percentil 75, según la edad del neonato (en horas o días). ⁵

Hiperbilirrubinemia No conjugada: es la elevación de la bilirrubina sérica no conjugada a niveles superiores a 1,3 – 1,5 mg/dl. ³

Hiperbilirrubinemia Conjugada: Es la elevación de la bilirrubina sérica mayor de 1,5 mg/dl y más del 10 % de la concentración sérica total. ³

Ictericia Fisiológica: es la que aparece después de las 24 horas de vida y que se resuelve antes de los diez días. ³

Fisiopatología

Origen de la bilirrubina:

El 75 % de la producción diaria de la bilirrubina en el neonato, proviene de la destrucción de la hemoglobina circulante, el 25 % restante, se llama bilirrubina precozmente marcada y se origina en la degradación del hem libre, la hemoproteína no hemoglobínica sintetizada en el hígado y en la eritropoyesis ineficaz. ⁸

Otros autores señalan que la bilirrubina se forma del catabolismo de la hemoglobina en los eritrocitos en un 85%, el 15 % restante se produce de compuestos que poseen hem, como la mioglobina, citocromos, triptófano-

pirrolasa, peroxidasas o bien, por la eritropoyesis inadecuada. Los sitios donde más se produce son el hígado y el bazo por la acción de los macrófagos que tienen hemoxigenasa y biliverdina-reductasa microsómicas, enzimas necesarias para la degradación del hem a bilirrubina. El metabolismo de un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina.⁸

En la vida fetal la actividad hepática es baja y la bilirrubina es depurada por la placenta y excretada por la madre. Al nacer se hace imposible su excreción por la bilis o en la orina pero no su difusión por la barrera hematoencefálica.

Metabolismo de la bilirrubina (transporte, captación y conjugación):

La bilirrubina no conjugada o indirecta se une a la albúmina para ser transportada por el plasma, cuando el complejo bilirrubina albúmina llega al hepatocito se une a receptores específicos en el polo sinusoidal entrando a la célula.⁸

Esta reacción es facilitada por las proteínas transportadoras Y y Z que ligan la bilirrubina con el citosol del hepatocito donde se conjuga con el ácido glucurónico mediante la catálisis de la glucoroniltransferasa, desde donde mantiene un mecanismo de transporte activo secretando el pigmento conjugado por los canalículos biliares, de ahí va a la vesícula biliar y de esta última al duodeno, ahí forma parte del meconio, se reabsorbe a través del ciclo enterohepático de la bilirrubina.⁸

La excreción de la bilirrubina conjugada es un proceso de transporte activo a través de la membrana del hepatocito hacia los canalículos biliares. Se excreta como un componente de la bilis al intestino.

Circulación enterohepática y eliminación:

En el recién nacido gran parte de la bilirrubina conjugada en el intestino es hidrolizada a bilirrubina no conjugada, reacción catalizada por la enzima betaglucuronidasa que se encuentra en mucosa intestinal. La bilirrubina no conjugada se reabsorbe en el torrente sanguíneo por el circuito

enterohepático⁹. La circulación enterohepática de bilirrubina es un factor importante en la ictericia neonatal.

En el recién nacido existen factores que favorecen la reabsorción intestinal de la bilirrubina en los primeros días de vida:

- Ausencia de bacterias
- Menor movilidad intestinal especialmente si hay ayuno
- Niveles altos de betaglucuronidasa, enzima que hidroliza la bilirrubina conjugada en bilirrubina no conjugada que puede ser reabsorbida.¹⁰

En el recién nacido en los primeros días de vida existen limitaciones en el metabolismo, el incremento y la disminución esperados de los valores de bilirrubina total es la causante de la ictericia fisiológica.

Esta ictericia siempre es transitoria y desaparece en aproximadamente 7 a 10 días en el niño de término y 14 días en el pretérmino.

La concentración de bilirrubina sérica total refleja una combinación de los efectos de la producción, la conjugación y la circulación enterohepática de la bilirrubina.

Criterios para diferenciar una ictericia fisiológica de una patológica

El diagnóstico de la ictericia se puede establecer apoyándose en la clínica con los siguientes parámetros:⁸

- 1.- La ictericia que se observa en el primer día de nacido es de etiología hemolítica hasta no demostrar lo contrario.
- 2.- La ictericia mal llamada "fisiológica" no se observa nunca en las primeras 24 hrs de vida.
- 3.- En la ictericia "fisiológica" no existe bilirrubina en orina.
- 4.- Las heces acólicas y la coluria significa obstrucción en las vías biliares.
- 5.- En la septicemia, la ictericia comienza en el cuarto día con bilirrubina directa.

Ictericia fisiológica

La mayoría de los recién nacidos presentan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante los primeros días de vida, aumentando de 6 a 8 mg/dl a los 3 días de vida, disminuyendo a menos de 1.5 mg/dl al décimo día en recién nacidos aparentemente sanos. ³

Incidenia. En los primeros tres días después del nacimiento, la ictericia neonatal afecta al 60% de los niños nacidos a término y al 80% de los pretérmino. Dentro de los factores causantes del aumento en la incidencia se encuentra la alimentación al seno materno, secundaria a los elevados niveles de beta-glucuronidasa en la leche materna, así como mayor concentración de la enzima en el intestino de los neonatos. Así, existe una mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada a través de la circulación enterohepática, de esto resulta que es 3 y 6 veces más probable que aparezca ictericia y que progrese, respectivamente, en neonatos alimentados a pecho en un 15 – 30%. ¹¹

Etiología La principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el RN es la inmadurez del sistema enzimático del hígado, a esto se le suma: una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea frecuente y la ictericia por lactancia. ³

Mecanismos fisiológicos de ictericia neonatal no hemolítica: ⁹

1.- Aumento de la carga de bilirrubina al hepatocito

- Aumento del volumen eritrocitario (hematocrito 50% - 60%) con respecto al adulto.

- Disminución de la supervivencia del glóbulo rojo fetal, 90 días (adulto 120)

- Aumento de la bilirrubina precozmente rotulada. Se refiere a la bilirrubina que no proviene del recambio del eritrocito senescente. Esta bilirrubina proviene de una eritropoyesis ineficaz y del recambio del hem no hemoglobinico, principalmente en el hígado.

- Aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina: presencia de B glucuronidasa que convierte la BD en BI en el intestino, ausencia de flora

bacteriana porque favorece el paso de bilirrubina directa a estercobilinógeno y excreción digestiva, retardo en la alimentación, la alimentación precoz determina mayor motilidad intestinal e introducción de bacterias al intestino.

2.- Disminución de la captación hepática de bilirrubina plasmática

-Disminución de la ligandina

3.- Disminución de la conjugación de bilirrubina.

- Disminución de actividad de uridinfosfoglucuroniltransferasa.

4.- Excreción defectuosa de bilirrubina

5.- Aumento de la reabsorción intestinal de la bilirrubina no conjugada.

Criterios de ictericia neonatal fisiológica:

1.- Aparición a partir del 2º día.

2.- 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.

3.- Ictericia exclusivamente a expensas de bilirrubina indirecta (B. directa <1.5 mg/dl).

4.- El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl.

5.- Duración inferior a:

- Una semana en RN a término.
- Dos semana en RN pretérmino.

La Academia de Pediatría de los Estados Unidos (American Academy of Pediatrics) recomienda examinar a todos los RN antes de darlos de alta para asegurarse de que no presenten datos de ictericia. Así como, se deberán llevar a cabo las consultas de control a los tres o cinco días de vida, ya que éste es el momento en que los niveles de bilirrubina total son más elevados. El

diagnóstico de ictericia fisiológica libera de la búsqueda de otras causas para explicar la ictericia. El manejo de esta entidad suele consistir en observación en el hogar.

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.³

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.

Etiología. Las causas más frecuentes son⁷:

1. Aumento patológico de la oferta de bilirrubina

- 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-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD), disminuyendo la vida media de los eritrocitos. En infecciones severas (sepsis) existen hemólisis además de otros factores causantes 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 enterohepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el ayuno, en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.

-Policitemia: Por el mayor volumen globular se produce una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que lleva a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3er. y 4to. día.

2. Disminución patológica de la eliminación

-Defectos Enzimáticos Congénitos: déficit enzima G-6-PD: 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. 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. 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. ³

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.

Diagnóstico

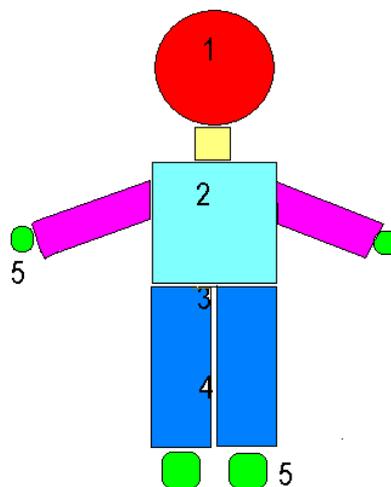
El plan de estudios del RN icterico se basa en un trípode:

- Interrogatorio
- Examen Clínico
- Laboratorio

Interrogatorio: Investigar sobre Antecedentes de ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo. Antecedentes Perinatales: buscar datos correspondientes al embarazo y el parto (parto traumático, fórceps, ginecorragia del 3er. trimestre, inducción con oxitocina, etc).

Examen Clínico:

La presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal. Se muestra a continuación los niveles de bilirrubina sérica determinados por Kramer.



Zona 1	4 a 7 mg/dl
Zona 2	5 a 8,5 mg/dl
Zona 3	6 a 11,5 mg/dl
Zona 4	9 a 17 mg/dl
Zona 5	> de 15 mg/dl

Zonas de Kramer

Si hay hemólisis se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado (Hidrops Fetalis) etc. Otro síntoma frecuentemente asociado a la hemólisis es la hipoglucemia, como resultado de la hiperplasia pancreática. Se debe buscar la presencia de cefalohematomas y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección.³

Las alteraciones neurológicas se explican debido a que normalmente la bilirrubina no conjugada es transportada en unión a la albúmina, si la bilirrubina no conjugada aumenta en mayor proporción que la albumina (o esta disminuye), aumenta la cantidad de bilirrubina indirecta libre que puede atravesar la barrera hematoencefálica e impregnar el sistema nervioso central especialmente ganglios basales, hipocampo, núcleos de los pares craneanos (III, IV, VIII) y la sustancia nigra. Esto se describe anatomopatológicamente como *Kernicterus* y el cuadro clínico recibe el nombre de *Encefalopatía Hiperbilirrubinémica* o Kernicterus.¹²

Laboratorio: Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico:

- Niveles de bilirrubinemia total y directa.
- Reacción de Coombs Directa e Indirecta.
- Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de Anemia asociada.
- Recuento de Reticulocitos.

Tratamiento

Con relación al tratamiento, no hay una definición clara de los parámetros dado que existe un amplio rango en el cual se han comprobado la presencia de lesiones, por lo que, aunque existen criterios para los diversos tratamientos, estos pueden variar de acuerdo a la literatura consultada. Se muestra a continuación los criterios para aplicación de tratamiento según diversas variables:

Nivel de bilirrubina sérica total (mg/dl)

Edad (horas)	Considerar Fototerapia	Fototerapia	Exanguíno trasfusión si fracasa la fototerapia intensiva	Exanguinotransfusión y fototerapia intensiva
25 - 48	≥ 12	≥ 15	≥ 20	≥ 25
49 - 72	≥ 15	≥ 18	≥ 25	≥ 30
≥ 72	≥ 17	≥ 20	≥ 25	≥ 30

Indicaciones para el uso e fototerapia y exanguinotransfusión en prematuros

Peso al nacer (grs)	Fototerapia	Exanguinotransfusión
< 1.500	5 - 8	13 - 16
1.500 - 1.999	8 - 12	16 - 18
2.000 - 2.499	11 - 14	18 - 20

Los valores aislados de las bilirrubinas sin la asociación clínica pueden llevar a un sobretatamiento, así como, utilizar criterios liberales pueden llevar a un tratamiento insuficiente.

Las alternativas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia son las siguientes:

- Fototerapia
- Exanguinotransfusión
- Terapia Farmacológica

Fototerapia:

La fototerapia está indicada para lograr que los niveles de bilirrubina no superen a los sugeridos para realizar una exanguineotransfusión.

Es la terapéutica de elección para el tratamiento de ictericia neonatal y su adecuada utilización reduce de manera importante las indicaciones de exanguineotransfusión, además de producir menores efectos adversos en comparación con esta última.

Mecanismo de acción:

- Fotooxidación: destrucción física de la bilirrubina, en productos más pequeños y polares para ser excretados.³

-Fotoisomerización: Principal vía de excreción, en la que la bilirrubina permanece igual pero con distinta conformación espacial (Lumibilirrubina).

Forma de administración:

-El RN debe encontrarse desnudo, exponiendo toda su piel a la luz debido a que al aumentar el área expuesta se incrementa la disminución de los niveles de bilirrubina.

- El espectro azul-verde es el más efectivo debido a una absorción máxima por parte de la bilirrubina.¹¹

-A mayor irradiancia aumenta la declinación de la bilirrubina.

- No se debe interrumpir la lactancia.

- Se recomienda poner al pecho al RN cada 2 horas para compensar el aumento de las pérdidas insensible de agua, que se produce al estar expuesto a la fototerapia. Debido a que los fotoderivados de la bilirrubina se excretan por bilis y orina, se debe vigilar la uresis horaria, ya que un adecuado volumen urinario ayuda a incrementar la eficacia de la fototerapia. Si no existe evidencia

de deshidratación, no es necesaria la administración de hidratación entre biberones con agua o solución glucosada.

- Protección ocular, la luz continua puede tener efectos adversos en el paciente.

-Control térmico cada 6 horas, por la posibilidad de sobrecalentamiento.

- La fototerapia es menos efectiva si la ictericia se debe a hemólisis o si existe colestasis. (6)

Con la fototerapia intensiva se puede esperar una disminución de 0.5mg a 1 mg/dl por hora en las primeras 4 – 8 hrs; con la fototerapia simple se puede obtener una disminución de 6 a 20% en las primeras 24 hrs. Una vez logrado el objetivo se sugiere suspender la fototerapia con valores de bilirrubina total entre 13 – 14 mg/dl. ¹³

Exanguineotransfusión

Fue introducida a fines de 1940 para disminuir la mortalidad por enfermedad hemolítica del recién nacido y prevenir el kernicterus, posteriormente se utilizó para la hiperbilirrubinemia neonatal de diferentes etiologías. ¹⁴

El nivel de bilirrubina con el cual iniciar el procedimiento ha sido controvertido. Se trató de estandarizar un nivel de 20 mg/dl para muchos centros, pero se cuestionó si era apropiado aplicar este punto de corte en la hiperbilirrubinemia no hemolítica debido al menor riesgo de kernicterus. En 1994, la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó las primeras guías para el tratamiento de hiperbilirrubinemia, aumentando el umbral de bilirrubina para iniciar la exanguineotransfusión en neonatos de término sin hemólisis y realizando fototerapia exhaustiva previamente. ¹⁴

Es un procedimiento con indicaciones precisas para su realización, que en la actualidad no es realizado de manera rutinaria, por lo que aunado a las alteraciones hemodinámicas y metabólicas que se presentan, la falta de personal capacitado aumenta el riesgo.

Se recomienda la exsanguinotransfusión inmediata si se presentan signos de encefalopatía como hipertonía, arqueado, opistótonos, fiebre, llanto agudo, crisis convulsivas o según los valores de bilirrubina asociados a edad gestacional o peso del paciente.

Niveles mayores de 25 mg/dl o de 20 mg/ dl en niños enfermos o de menos de 38 semanas de gestación se consideran como emergencia para realización de exanguineotransfusión. ¹³

En el estudio que lleva a cabo Gallagher ¹⁴ encuentra como complicaciones de la exanguineotransfusión dentro de los 7 días posteriores a su realización trombocitopenia severa con recuento plaquetario $< 50000/\text{mm}^3$; hipocalcemia $< 8\text{mg/dl}$ o calcio iónico $< 3,5\text{ mg/dl}$; secuestro como evidencia de clínica de actividad del mismo; bradicardia como FC < 100 latidos/min; apnea como cese de respiración por más de 20 segundos; mal funcionamiento del catéter, asociado a trombosis o ruptura del catéter central venoso o arterial; hiperkalemia $> 6,5\text{ meq/l}$, con cambios en el ECG; enterocolitis necrotizante cuando se observó al menos un estadio 2^a según criterios de Bell y mortalidad directamente asociada al procedimiento ocurrida dentro de los 7 días posteriores al mismo.

Tratamiento farmacológico

Mesoporfirina de estaño: Tratamiento aprobado por la FDA para la investigación, como estrategia terapéutica para inhibir la producción de bilirrubina a través de un efecto competitivo sobre la hemoxigenasa, enzima fundamental en el catabolismo del hem. El panorama sugiere que la hiperbilirrubinemia puede prevenirse o tratarse efectivamente con mesoporfirina de estaño, reduciendo la necesidad de exanguíneotransfusiones en niños que no responden a fototerapia intensiva. ¹³

Fenobarbital: para inducir actividad de la glucoroniltransferasa y facilita la excreción, se usa solo en casos reservados como prematuros especialmente con parto traumático. Se da en dosis de 5-10 mg/k/día, el efecto comienza a observarse al 3 er día y alcanza su pico máximo al 5 día.

Es evidente que los efectos tóxicos de la bilirrubina son raros en los recién nacidos a término, sin embargo si se pueden presentar. Este grupo de neonatos de bajo riesgo el costo beneficio de la identificación y tratamiento de las elevadas concentraciones de bilirrubina podrán sobrepasar los beneficios. Los recién nacidos con enfermedad hemolítica deben ser controlados más estrechamente, tomando en cuenta las variables con las que contamos para poder realizar un diagnóstico específico y evitar los efectos tóxicos de la bilirrubina.⁹

v Definición del problema.

En la mayor parte de los casos la ictericia en el recién nacido es un cuadro benigno, autolimitado, es causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina y que desaparece en el primer mes de edad, sin embargo, algunos cuadros pueden evolucionar de manera tórpida hacia alteraciones neurológicas, sin implicar patología hemolítica.

A pesar de que es difícil llegar a un acuerdo en cuanto a lo que representa un nivel normal de bilirrubina, así como las diferentes variables a considerar, es importante precisar nuestros factores de riesgo asociados, para administrar el tratamiento más acertado e individualizado.

Parte de la controversia que origina el establecer el cohorte de niveles de bilirrubina para el tratamiento, son las modas y tendencias para el abordaje, como la llamada “vigintofobia”, surgido de las investigaciones de Hsia, durante el cual ningún recién nacido y cualquiera que fuese la etiología de su ictericia debía superar los 20 mg/dl de bilirrubina sérica, en caso de presentarse tales cifras el tratamiento óptimo era la exanguineotransfusión.

Anteriormente el uso exagerado de exanguineotransfusiones, probablemente debidas a fototerapias ineficaces, era el tratamiento ideal para evitar alteraciones neurológicas, a pesar de un alto costo de morbimortalidad por el procedimiento; actualmente se cuentan con mayores ventajas en la fototerapia que ha disminuido adecuadamente los niveles de bilirrubina y ha reducido drásticamente la incidencia del kernicterus.

Luego se inició el período del abordaje incruento (“gentle approach”), que sugirió que si el recién nacido era de término, sano y no tenía factores agravantes, podrían permitirse niveles entre 25- 30 mg/dl de bilirrubina sérica al no existir, de acuerdo con las evaluaciones del momento, evidencias que indicaran que en esa población tales niveles pudiesen condicionar daño. Como

resultado de esa posición, muchos menos niños fueron tratados con exsanguinotransfusión pero es probable que al perderse la "fobia" por los 20 mg, también se relajaran los controles; pensándose que la bilirrubina no era más un problema en el recién nacido.

Con lo anterior es importante tomar en cuenta que pacientes son los que se encuentran en riesgo para desarrollar ictericia, su etiología y los criterios para el tratamiento óptimo, sin minimizar ni sobretratar, siempre en beneficio del paciente.

❖ Pregunta de investigación

¿Que factores asociados se pueden identificar en pacientes que ingresan a cuidados neonatales con presencia de ictericia no hemolítica?

❖ Justificación

La ictericia es el problema más frecuente y uno de los más controvertidos que se pueden presentar en el recién nacido. Junto con la dificultad respiratoria, la

ictericia es de las causas de hospitalización más común. Aunque la mayoría son por lo demás prácticamente sanos, inquieta la toxicidad de la bilirrubina para el sistema nervioso central, con la posibilidad de producir encefalopatía por hiperbilirrubinemia. La Frecuencia de la Ictericia Neonatal en la práctica diaria y el tratamiento motiva a realizar una revisión de los posibles factores asociados en un grupo de población específica.

Para la mayoría de los recién nacidos se trata de una entidad benigna pero, debido al riesgo potencial de la toxicidad de la bilirrubina sobre el sistema nervioso central, se deben conocer y controlar todas las variables, así como evaluar el tratamiento y justificación en base a niveles de bilirrubina y factores de riesgo para poder establecer el tratamiento más indicado y de manera individual, para poder identificar a aquellos niños que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia grave y presentar, en consecuencia, encefalopatía bilirrubínica aguda o su secuela, el kernicterus, cuya mortalidad puede alcanzar el 10% y la incidencia de daño neurológico grave, el 70%.

Existe aún desconocimiento sobre puntos clave del problema del recién nacido icterico, como por ejemplo, no tener una definición universal de qué es hiperbilirrubinemia significativa, que fluctúa para muchos entre 12-20 mg/dl, cuáles son los niveles de bilirrubinemia realmente seguros de acuerdo con las horas de vida y la edad gestacional.

❖ Objetivos

Objetivo principal

1.- Determinar en el Hospital Infantil Privado las causas de hiperbilirrubinemia no hemolítica en pacientes neonatales pretérmino y de término.

Objetivos generales

2.- Determinar la incidencia en el diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia no hemolítica en pacientes neonatales pretérmino y de término ingresados en el Hospital Infantil Privado.

v Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de carácter epidemiológico. Se revisará los expedientes clínicos de los recién nacidos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Neonatales con diagnóstico de hiperbilirrubinemia no hemolítica en un periodo de enero del 2007 a julio del 2009.

Criterios de inclusión

- Neonatos de término y pretérmino con cifras de bilirrubina sérica total mayor de 10mg/dl a partir de las primeras 24 hrs de vida, en un periodo de enero del 2007 a julio del 2009.

Criterios de exclusión

- Neonatos de término y pretérmino con diagnóstico de hiperbilirrubinemia hemolítica.
- Neonatos de término y pretérmino con cifras de bilirrubina sérica total al ingreso menor de 9.9mg/dl en las primeras 24 hrs de vida.
- Neonatos con datos incompletos en el expediente clínico.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se reunieron en la hoja de recolección de datos diseñada para el estudio. Los datos se vaciaron en Hoja de cálculo de Microsoft Excel 2007 para su análisis. Se determinó el porcentaje de los antecedentes recolectados.

Definiciones operativas:

1.- Sexo: Conjunto de caracteres orgánicos determinados genéticamente, cuya estructura, forma y función diferencian a los individuos en dos grupos, masculino y femenino. Escala: nominal, categoría: masculino y femenino.

2.-Edad: Tiempo que una persona ha vivido, ha de contar desde su nacimiento.
Escala: de razón, categoría: en días.

3.- Peso: Parámetro cuantitativo imprescindible para la valoración del crecimiento, el desarrollo y el estado nutricional del individuo. Escala nominal.
Categorías: 1500grs – 2000grs; 2000grs – 2500grs; 2500grs – 3800grs, mayores de 3800grs

4.- Edad gestacional: Tiempo transcurrido desde el comienzo del embarazo.
Escala nominal. Categoría: pretérmino menor de 36.6 sdg; de término 37 – 42 sdg.

5.- Toxemia: Hipertensión inducida por el embarazo que se presenta después de las 20 SDG. Escala: de razón. Categoría si / no

6.- Ruptura de membranas: Pérdida de líquido amniótico de más de 24 hrs de evolución. Escala: de razón. Categoría si / no

7.- Vía de nacimiento: Vía de acceso del producto con abordaje quirúrgico abdominal o transvaginal: cesárea, parto, eutócico, distócico. Escala de razón.
Categoría: cesárea, parto eutócico, parto distócico.

8.- Sepsis neonatal temprana; enfermedad infecciosa documentada con resultado positivo en uno o más hemocultivos de muestras tomadas durante las primeras 72 hrs de vida extrauterina, con datos clínicos o de laboratorio sugestivos de infección. Sepsis neonatal tardía; enfermedad infecciosa documentada con resultado positivo en uno o más hemocultivos de muestra tomada entre las primeras 72 horas y el día 28 de vida con datos clínicos o de laboratorio sugestivos de infección. Escala: de razón. Categoría: con germen aislado, sin germen aislado.

9.- Asfixia: Falta de oxígeno, perfusión o ambas, que ocasiona hipoxemia e isquemia. Basada en Apgar, con puntuación menor de 3 o menos. Escala nominal. Categoría: Apgar mayor de 3, Apgar menor de 3.

10.- Policitemia: Aumento del hematocrito venoso mayor a 65%. Escala nominal. Categoría determinación de hematocrito venoso menor de 65%, hematocrito mayor a 65%.

11.- Ayuno: Periodo de ausencia de alimentación enteral por más de 24 hrs. Escala nominal. Categoría ausencia de alimento en menos de 24 horas, ausencia de alimento por más de 24 horas.

12.- Fototerapia: Tratamiento mediante el empleo de la luz; p. ej., en la hiperbilirrubinemia no hemolítica del recién nacido. Se puede utilizar tanto la luz solar como la producida por lámparas ultravioleta. Escala de razón. Categoría fototerapia simple, fototerapia doble.

v **Resultados**

Se revisaron 73 expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Neonatales de enero del 2007 a julio del 2009, con el diagnóstico de ictericia neonatal, de estos 52 cumplieron con los criterios de inclusión. Se eliminaron 6 expedientes que no contenían datos completos y 15 expedientes referidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia no hemolítica que al ser revisados presentan datos de incompatibilidad ABO e isoimmunización.

Diagnóstico	n	%
Ictericia hemolítica	15	22.3
Ictericia no hemolítica	52	77.6
Totales	67	

En la tabla 1 frecuencia de hiperbilirrubinemia hemolítica y no hemolítica.

Hospital Infantil Privado

Número de pacientes pretérmino: 8

Antecedentes maternos	N	% de Influencia
Hijo de madre toxémica	1	12.5
Infección vías urinarias materna	1	12.5
Cesárea	6	75
Ruptura prematura de membranas	3	37.5
Antecedentes neonatales		
Dificultad respiratoria	2	25
Ayuno	4	50
Sepsis	2	25
Sexo Femenino	1	12.5
Sexo Masculino	7	87.5

Tabla 3. Variables relacionadas con hiperbilirrubinemia no hemolítica en neonatos de término en el Hospital Infantil Privado

Número total de paciente de término: 44

Antecedentes maternos	N	% De Influencia
Hijo de madre toxémica	4	9
Hijo de madre diabética	2	4.5
Infección vías urinarias materna	12	27.2
Parto eutócico	11	25
Parto distocico	1	2.2
Cesárea	26	59
Antecedentes neonatales		
Asfixia	2	4.5
Ayuno	12	27.2
Sepsis	12	27.2
Sexo Femenino	18	40
Sexo Masculino	26	59

En la tabla 2 se muestran las variables relacionadas con hiperbilirrubinemia no hemolítica en el recién nacido de pretérmino y en la tabla 3 en el recién nacido de término.

La variable que predominó en el grupo general fue el ayuno, en un 38.6%. En los recién nacidos pretérmino el ayuno, la cesárea, la dificultad respiratoria y la sépsis fueron los antecedentes principales. Para los recién nacidos de término la cesárea, la sépsis y el ayuno. En ambos grupos la incidencia fue mayor en el sexo masculino.

Tabla 4. Forma de alimentación previa al ingreso relacionada con hiperbilirrubinemia no hemolítica en neonatos en pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil Privado

	N	%
Alimentación exclusiva con leche materna	16	31.3
Alimentación exclusiva con fórmula maternizada	11	21.5
Mixta	24	47
Total	51	

La tabla 4 muestra que previo al ingreso existe un predominio en la alimentación con leche materna en comparación a la fórmula maternizada, en pacientes con hiperbilirrubinemia no hemolítica, sin embargo es mayor el porcentaje donde se administran ambas leches, mostrando gran incidencia en el uso de leche maternizada en recién nacidos con hiperbilirrubinemia no hemolítica.

El diagnóstico clínico de ictericia en esta muestra se realiza en promedio a los 6.5 días de vida extrauterina, con un kramer de 3 en promedio, el ingreso a la unidad de cuidados neonatales se llevo a cabo a los 7.4 días de vida promedio.

El promedio de bilirrubina total al ingreso fue de 16.4 mg/dl, con una máxima de 27.03 mg/dl, la bilirrubina indirecta promedio al ingreso fue de 15.9mg/dl. Los pacientes prematuros ingresaron con una bilirrubina total de 16.5mg/dl, con un peso de 2208grs y 35 semanas de gestación en promedio. Los pacientes de término ingresaron con bilirrubina total de 13.7mg/dl a expensas de indirecta.

El abordaje diagnóstico en 100% de los pacientes fue la toma de bilirrubina total, directa e indirecta, en el 97.3% se solicitó biometría hemática, en el 36.8% se solicita Coombs directo y en el 34.2% se realiza toma de reticulocitos totales.

La alimentación de los pacientes con hiperbilirrubinemia no hemolítica fue en 5.2% con leche materna exclusiva, 68.4% con fórmula exclusiva y en un 26.3% con ambas.

El 65.7% de los pacientes con hiperbilirrubinemia no hemolítica recibió fototerapia simple y 34.3% fototerapia doble. En la aplicación de fototerapia simple el promedio de bilirrubina total al ingreso fue de 15mg/dl y para la aplicación de fototerapia doble el promedio fue de 18.8mg/dl. De los 6 pacientes en los que se presentó bilirrubina total mayor de 20mg/dl el 83% recibió fototerapia doble y en ningún caso se realizó exanguineotransfusión.

En ningún paciente se reportan alteraciones neurológicas relacionadas con hiperbilirrubinemia indirecta, permaneciendo en promedio 3 días hospitalizado, y egresándose con bilirrubina total de 12 mg/dl, bilirrubina directa 0.3mg/dl y bilirrubina indirecta 11.3mg/dl.

v **Discusión**

La hiperbilirrubinemia neonatal implica una serie de factores asociados, que pueden determinar un curso benigno de la patología, hasta secuelas por toxicidad de la bilirrubina e incluso la muerte. En la mayoría de los casos en

este estudio, la causa principal de ingreso fue debida a la ictericia, relacionado con lo que dicta la literatura, en la cual se menciona que entra dentro de las primeras 10 causas de hospitalización, casi a la par con la dificultad respiratoria.

En este estudio, se muestran las variables que pueden estar asociadas a la población de neonatos que ingresan con diagnóstico de hiperbilirrubinemia no hemolítica al Hospital Infantil Privado; encontrando parámetros similares en cuanto a la asociación de nacimiento por cesárea, ayuno y sepsis tanto en pacientes prematuros como en pacientes de término, así como se demuestra en el estudio realizado por Villalobos – Alcázar, donde predominan las mismas causas. Se observa que la dificultad respiratoria muestra un porcentaje similar a la sepsis en el grupo de recién nacidos pretérmino.

El antecedente de alimentación con leche materna relacionada a la hiperbilirrubinemia no hemolítica, sigue siendo controversial, aunque en este estudio es un antecedente importante para su asociación, algunos datos en la literatura no la asocian por sí mismas a la patología, una explicación para su asociación es la deshidratación por mala técnica alimentaria, sin embargo el antecedente de la alimentación con leche materna se sigue tomado en cuenta de manera importante.

Los pacientes que se incluyeron para el análisis ingresaron con cifras de bilirrubina total por arriba de 10mg/dl, que según informes actuales de la literatura se puede considerar como hiperbilirrubinemia, sin embargo, esta única variable no es indicativa de tratamiento. Se deben tomar en cuenta múltiples antecedentes que puedan estar relacionados con el desarrollo de hiperbilirrubinemia no hemolítica; los recién nacidos pretérmino son los pacientes más susceptibles a desarrollarla, así como mayor riesgo para alteraciones neurológicas y secuelas si no se trata a tiempo. Los paciente pretérmino que ingresaron a esta unidad con diagnóstico de hiperbilirrubinemia no hemolítica, no asociado a sepsis, recibieron tratamiento con fototerapia, sin presentar datos clínicos de encefalopatía por hiperbilirrubinemia, egresando en promedio a los 3 días.

Los pacientes de término también recibieron tratamiento con fototerapia, sin mostrar datos neurológico por encefalopatía y sin la necesidad de aplicación de tratamiento farmacológico y ni tratamiento con exanguínotransfusión. A pesar de que todos los pacientes se egresaron sin aparentes complicaciones, cabe mencionar que dentro del estudio se presentó el caso de un paciente pretérmino de 35 semanas de gestación, con peso de 2250grs, que ingresa en su día 6º de vida extrauterina con bilirrubina total de 27 mg/dl a expensas de indirecta, recibiendo como tratamiento doble fototerapia durante 4 días. Se egresó con bilirrubina total de 10.18mg/dl y sin complicaciones a corto plazo.

En este caso el paciente cumplía con los criterios para exanguinotransfusión, sin embargo, el tratamiento se realizó a base de doble fototerapia, disminuyendo de manera notable las cifras de bilirrubina total.¹³

Según Friedman (24) el periodo de estancia intrahospitalaria es alrededor de 3 a 7 días; los pacientes del Hospital Infantil Privado se egresaron en un promedio de 3 días, similar a lo que se reporta en la literatura.

A pesar de que la hiperbilirrubinemia no hemolítica, es ampliamente estudiada, aun hay controversia en el criterio para su abordaje tanto de diagnóstico como de tratamiento. Por lo que lo más importante en ésta patología es identificar que factores pueden estar asociados en el desarrollo de hiperbilirrubinemia, para su manejo precoz y así evitar complicaciones neurológicas a corto y largo plazo.

v **Conclusiones**

1.- Las variables analizadas en los pacientes del Hospital Infantil Privado son comparables con los datos encontrados en la literatura.

2.- Los datos que más se relacionan en hiperbilirrubinemia no hemolítica son pacientes obtenidos por cesárea, el ayuno y sepsis tanto en recién nacidos de término y pretérmino.

3.-La hiperbilirrubinemia no hemolítica no se asoció a complicaciones neurológicas mediatas sin embargo no hay estudios significativos para evaluar el seguimiento de estos pacientes en el futuro.

v **Referencias bibliográficas.**

- 1.- Kaplan, M. Understanding and preventing severe neonatal hyperbilirubinemia: is bilirubin neurotoxicity really a concern in the developed world?. *Perinatol* 31 (2004) 555– 575
- 2.- Martínez, J. Ictericia neonatal: ¿existe un nivel “seguro” de bilirrubina?. *Arch.argent.pediatr* 2002; 100(4): 321-325
3. - Parodi, J; Meana, Ictericia neonatal: Revisión. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* 2005, 15; 9-16.
- 4.- Villalobos-Alcázar. G et al. Factores promotores de la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica, en una unidad de cuidados intermedios del recién nacido. *Perinatol Reprod Hum* 2001; 15: 181-87
- 5.- Jonguitud-Aguilar, A. Admisión de neonatos con ictericia al servicio de pediatría de un hospital general. *Revista Mexicana de Pediatría*.Vol. 70, Núm. 4 Jul.-Ago. 2003, pp 171-175
- 6.- Failache, O. Ictericia neonatal. *Arch Pediatr Urug* 2002; 73 (3): 143-145.
- 7.- Gonzalez, G. et al. Ictericias. *Medicina Universitaria* 2000; 2(8): 203-10
- 8.- Dr Luis Maule Avalos Huizar Capitulo No 10 síndrome icterico
- 9.- Maisels, J. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114;130-153
- 10.- Morales M, Ictericia grave en el recién nacido sano. *Arch Pediatr. Uru* 2004;75(2);139-141.
- 11.- Hannon, M; Scrimshaw Persistence of Maternal Concerns Surrounding Neonatal Jaundice An Exploratory Study P PhD *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:1357-1363
- 12.- Blackmon, L. Executive Summary National Institute of Child Health and Human Development Conference Research on Prevention of Bilirubin-Induced Brain Injury and Kernicterus: *Pediatrics* 2004;114;229-233
- 13.- Martínez, J. . El real problema del recién nacido icterico. *Nuevas guías de la Academia Estadounidense de Pediatría*. *Arch.argent.pediatr* 2005; 103(6)524-532 / 524
- 14.- Gallagher Laurie A. Exchange-Related Morbidity and Mortality A Decline in the Frequency of Neonatal Exchange Transfusions and Its Effect on. *Pediatrics* 2007;120;27-32

- 15.- American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114(1):297-316.
- 16.- Bhutani, K. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week
- 17.- Garay-Mendoza, D. Hipoacusia neonatal, secundaria a hiperbilirrubinemia (Neonatal hypoacusia secondary to hyperbilirubinemia) *Revista Mexicana de pediatria* Vol. 74, Núm. 3 • May.-Jun. 2007 pp 106-108
- 18.- Rincón, R. Morbilidad de los recién nacidos prematuros en el Servicio de Neonatología (Morbidity of the premature newborn ones in the Neonatology Service) *Revista Mexicana de Pediatría* Vol. 73, Núm. 5 • Sep.-Oct. 2006 pp 215-219
- 19.- Atkinson, L. Do Clinicians Adhere to the Guideline? Phototherapy Use in Jaundiced Newborns in a Large Managed Care *Pediatrics* 2003;111;555-561
- 20.- Bhutani, K. Risk Management of Severe NeonatalHyperbilirubinemia to Prevent Kernicterus *Vinod .lin Perinatol* 32 (2005) 125– 139
- 21.- Deorari, A. Unconjugated Hyperbilirubinemia in Newborns: Current Perspective Ramesh Agarwal and A.K. Deorari From the Neonatal Division, Department of Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences. *Indian Pediatrics* 2002; 39: 30-42
- 22.- Medrano, E. Valoración del riesgo de morbi-mortalidad en recién nacidos con peso \leq 1,500 g, en una unidad hospitalaria de tercer nivel. *Perinatol Reprod Hum* 2005; 19: 87-93
- 23.- Maisels J. Ictericia Neonatal. *Rev. Pediatrics in Review.* 2007;28 N°3;83-94.
- 24.- Friedman MA, Spitzer AR, Criterios para el alta del recién a término. *Clin Pediatr* 2004;3;565-581.

Anexo 1

Definiciones operativas:

1.- Sexo: Conjunto de caracteres orgánicos determinados genéticamente, cuya estructura, forma y función diferencian a los individuos en dos grupos, masculino y femenino. Escala: nominal, categoría: masculino y femenino.

2.-Edad: Tiempo que una persona ha vivido, ha de contar desde su nacimiento. Escala: de razón, categoría: en días.

3.- Peso: Parámetro cuantitativo imprescindible para la valoración del crecimiento, el desarrollo y el estado nutricional del individuo. Escala nominal. Categorías: 1500grs – 2000grs; 2000grs – 2500grs; 2500grs – 3800grs, mayores de 3800grs

4.- Edad gestacional: Tiempo transcurrido desde el comienzo del embarazo. Escala nominal. Categoría: pretérmino menor de 36.6 sdg; de término 37 – 42 sdg.

5.- Toxemia: Hipertensión inducida por el embarazo que se presenta después de las 20 SDG. Escala: de razón. Categoría si / no

6.- Ruptura de membranas: Pérdida de líquido amniótico de más de 24 hrs de evolución. Escala: de razón. Categoría si / no

7.- Vía de nacimiento: Vía de acceso del producto con abordaje quirúrgico abdominal o transvaginal: cesárea, parto, eutócico, distócico. Escala de razón. Categoría: cesárea, parto eutócico, parto distócico.

8.- Sepsis neonatal temprana; enfermedad infecciosa documentada con resultado positivo en uno o más hemocultivos de muestras tomadas durante las primeras 72 hrs de vida extrauterina, con datos clínicos o de laboratorio sugestivos de infección. Sepsis neonatal tardía; enfermedad infecciosa

documentada con resultado positivo en uno o más hemocultivos de muestra tomada entre las primeras 72 horas y el día 28 de vida con datos clínicos o de laboratorio sugestivos de infección. Escala: de razón. Categoría: con germen aislado, sin germen aislado.

9.- Asfixia: Falta de oxígeno, perfusión o ambas, que ocasiona hipoxemia e isquemia. Basada en Apgar, con puntuación menor de 3 o menos. Escala nominal. Categoría: Apgar mayor de 3, Apgar menor de 3.

10.- Policitemia: Aumento del hematocrito venoso mayor a 65%. Escala nominal. Categoría determinación de hematocrito venoso menor de 65%, hematocrito mayor a 65%.

11.- Ayuno: Periodo de ausencia de alimentación enteral por más de 24 hrs. Escala nominal. Categoría ausencia de alimento en menos de 24 horas, ausencia de alimento por más de 24 horas.

12.- Fototerapia: Tratamiento mediante el empleo de la luz; p. ej., en la hiperbilirrubinemia no hemolítica del recién nacido. Se puede utilizar tanto la luz solar como la producida por lámparas ultravioleta. Escala de razón. Categoría fototerapia simple, fototerapia doble.