



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DEL RECIEN NACIDO  
PREMATURO TARDIO Y DE TERMINO CON  
HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL SERVICIO DE  
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO  
DE SONORA DE ENERO 2012 A DICIEMBRE 2013**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA**

**PRESENTA:**

***DRA. ERIKA NAYELI AYALA ZAGOYA***

HERMOSILLO, SONORA

JUNIO 2014



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DEL RECIEN NACIDO  
PREMATURO TARDIO Y DE TERMINO CON  
HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL SERVICIO DE  
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO  
DE SONORA DE ENERO 2012 A DICIEMBRE 2013**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA

PRESENTA:

***DRA. ERIKA NAYELI AYALA ZAGOYA***

**Dra. Elba Vazquez Pizaña**

Jefe del Departamento de Enseñanza,  
Investigación y Calidad del HIES

**Dr. Luis Antonio González Ramos**

Director General del HIES

**Dr. Carlos Arturo Ramirez Rodriguez**

Profesor Titular del  
Curso Universitario de Neonatología

**Dr. Ramón Alberto Angulo Rosas**

Médico adscrito de Neonatología  
Director de Tesis

HERMOSILLO, SONORA

JUNIO 2014

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por todos sus incontables favores.

A mi madre a quien dedico mi trabajo y desvelos por los de ella.

A mis hermanas por su apoyo y amor sin medida.

A mis maestros por compartir desinteresadamente sus conocimientos.

A cada recién nacido que tuve el honor de tener en mis manos.

## INDICE

	<b>PAG.</b>
INTRODUCCIÓN .....	5
RESUMEN .....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	8
MARCO TEORICO .....	9
OBJETIVOS .....	19
JUSTIFICACIÓN .....	20
ALCANCES .....	21
METODOLOGÍA .....	22
CONSIDERACIONES ETICAS .....	24
RESULTADOS .....	25
DISCUSIÓN .....	35
CONCLUSIONES .....	39
RECOMENDACIONES .....	40
ANEXOS .....	41
REFERENCIAS .....	47

## INTRODUCCION

Aproximadamente el 50 al 60% de los recién nacidos tiene probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica.

(1)

La prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal en Mexico varia alrededor del 6% y de manera global se reporta que va del 13-17%. (7)

La ictericia en la mayoría de los casos es benigna, pero dado que se puede desarrollar hiperbilirrubinemia severa se deben monitorizar los niveles de bilirrubina por su potencial neurotoxicidad, (2) ya que tiene predilección en el sistema nervioso central (SNC) por los globos pálidos, núcleos subtalámicos y núcleos del tallo cerebral oculomotores y auditivos, manifestándose clínicamente como parálisis cerebral distónica –corioatetósica, hipoacusia neurosensorial, neuropatía auditiva y compromiso visual leve a severo hasta la pérdida visual total. (6)

Por lo que el seguir las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría del 2004 son una base para la detección oportuna de este tipo de pacientes, por lo que se elabora el presente trabajo determinar las características de la población en base a dichas recomendaciones y detectar puntos a resolver.

## RESUMEN

**Introducción:** La mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia como expresión de una condición fisiológica. (5) El incremento de los niveles de bilirrubina es multifactorial, (2) la incidencia de kernicterus es baja (10) y ocurre raramente sobre todo si se siguen las recomendaciones de la guía 2004 de la AAP (34). **Objetivo General.** Identificar las características epidemiológicas del recién nacido pretermino tardío y de termino que ingresa con diagnóstico de hiperbilirrubinemia al servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. **Material y metodos:** Estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y observacional. Se estudiaron a 129 pacientes, egresados del servicio de Neonatología en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, durante el periodo de Enero de 2012 a Diciembre de 2013, con una prevalencia del 0.03%, predominio del sexo femenino. Se diagnosticaron 19.4% por incompatibilidad a Rh, 31% hiperbilirrubinemia multifactorial y 49.6% incompatibilidad del grupo ABO, los niveles de bilirrubinas se reportan en 15.9mg/dl  $\pm$  6.9mg/dl, el 20.1% con rangos mayores de 20mg/dl y el 6.9% con rangos mayores de 25mg/dl. Se trato con fototerapia en promedio de 3.1  $\pm$  1.3 días, en 16 casos se realiza exanguinotransfusión, se administro gammaglobulina en el 69.2% de los casos, la estancia en promedio fue de 4.8 días  $\pm$  6.8 días, no se registraron defunciones. **Conclusiones:** Se identifico a la incompatibilidad por grupo ABO como causa mas comun de hiperbilirrubinemia en este grupo de edad, encontrando deficiencias en el abordaje, manejo y seguimiento, dando pie para la elaboración de estrategias para la identificación de factores de riesgo.

**Palabras clave:** Pretérmino tardío, hiperbilirrubinemia, factores de riesgo.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia en el periodo neonatal es una condición usualmente benigna que al progresar debe intervenir si se identifican factores de riesgo, ya que aproximadamente 45% de los recién nacidos tendrán complicaciones al no contar con atención adecuada. (1)

Una revisión en 2003 informó que la encefalopatía bilirrubina crónica tiene una tasa de mortalidad de al menos el 10% y la tasa de morbilidad de por lo menos el 70%. La verdadera incidencia de la encefalopatía bilirrubinica crónica es desconocida, porque no es una enfermedad de notificación obligatoria. (2)

Como la incidencia de isoimmunización por incompatibilidad a Rh disminuyó posterior a la introducción de la vacunación con RhoGAM los pediatras adoptaron una postura "un enfoque más suave" respecto a la bilirrubina. Otros autores no estuvieron de acuerdo con este enfoque, lo que sugiere que una disminución en la preocupación por la ictericia puede resultar en un resurgimiento del kernicterus. (3)

Así mismo en ausencia del tamizaje universal, la detección y manejo de la hiperbilirrubinemia clínicamente significativa durante la hospitalización al nacimiento puede presentar algunas fallas por lo que los médicos y enfermeras deben recordar examinar al recién nacido (RN) en busca de ictericia durante la exploración física de rutina y necesitan distinguir visualmente entre la ictericia que es y no es clínicamente

significativa para la edad en horas y que necesitan combinar la información de esta evaluación visual de la ictericia con un nivel de bilirrubina sérica total (TSB) con conocimiento de otros factores de riesgo para determinar la necesidad y la oportunidad de las mediciones de bilirrubina, las visitas de seguimiento, y tratamiento. (4)

Existen protocolos para detectar la hiperbilirrubinemia e instalar el tratamiento oportuno con fototerapia o exanguinotransfusión para reducir los niveles de bilirrubina, y así prevenir y/o eliminar esta enfermedad mediante la revisión generalizada, sin embargo el tamizaje se refiere a la estratificación del riesgo en función de los factores de riesgo conocidos de su población así como realizar las mediciones de nivel de bilirrubina, por lo que esos factores de riesgo deben determinarse en cada institución. (2)

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles son las características epidemiológicas del recién nacido pretérmino tardío y de término que ingresa con diagnóstico de hiperbilirrubinemia al servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora?

## MARCO TEORICO

El recién nacido pretermino ó prematuro tardio (RNPT) fue definido en el 2005 por el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) como aquel nacido en un rango de 34 0/6 a 36 6/7 semanas de gestación (SDG), este grupo de recién nacidos al igual que el recién nacido de termino (RNT) tienen el 50 al 60% de probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. (5)

La primera publicación sobre hiperbilirrubinemia fue realizada en 1473 por Barthomomaeus Mitlinger; en 1847, Jacques Hervieux describió las primeras alteraciones patológicas de la hiperbilirrubinemia en el SNC; en 1904, Schmol utilizó el vocablo de Kernic (ictericia nuclear) para describir los hallazgos post mórten en recién nacidos a término, como resultado de ictericia grave neonatal. Wallerstein, en 1946, publicó, en la revista *Science*, el manejo con exanguinotransfusión; en 1952, Hsia y colaboradores reportaron que el 50% de los recién nacidos con eritroblastosis fetal y cifras mayores de 30 mg/ dl desarrollaron kernicterus. (6)

La prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal en Mexico varia alrededor del 6% y de manera global se reporta que va del 13-17%. (7)

La ictericia en la mayoría de los casos es benigna, pero dado que se puede

desarrollar hiperbilirrubinemia severa se deben monitorizar los niveles de bilirrubina por su potencial neurotoxicidad, (2) ya que tiene predilección en el sistema nervioso central (SNC) por los globos pálidos, núcleos subtalámicos y núcleos del tallo cerebral oculomotores y auditivos, manifestándose clínicamente como parálisis cerebral distónica –corioatetosis, hipoacusia neurosensorial, neuropatía auditiva y compromiso visual leve a severo hasta la pérdida visual total. (6)

El incremento de los niveles de bilirrubina depende en el recién nacido al mayor número de eritrocitos y menor supervivencia de estos, existe una mayor circulación entero-hepática secundaria a la ingesta oral disminuida, con una escasa flora intestinal, aunado a una insuficiente funcionalidad de las enzimas hepáticas, de manera secundaria la presencia de sangrados y hematomas en el proceso del nacimiento así como la ausencia de placenta que realice el proceso de eliminación de los eritrocitos viejos. (2) (Figura 1)

Las definiciones correspondientes al nivel de bilirrubina son: (8)

- Ictericia: Manifestación clínica de hiperbilirrubinemia, que consiste en la acumulación de pigmentos biliares, lo que resulta en una coloración amarillenta de líquidos corporales, piel y mucosas.
- Ictericia neonatal: Hiperbilirrubinemia no conjugada, transitoria, que ocurre entre el segundo a quinto día de vida debido a la deficiencia de la enzima glucuronil-transferasa.
- Hiperbilirrubinemia: Proceso patológico que consiste en el incremento anormal de la

cantidad de bilirrubina en la sangre circulante, lo que puede producir ictericia.

- Encefalopatía bilirrubínica aguda: son las manifestaciones agudas causadas por la bilirrubina que ocurre en tres fases durante las primeras semanas posnatales. 1. Fase temprana: caracterizada por hipotonía, letargia, mala succión, que pueden revertir con tratamiento adecuado. 2. Fase intermedia: estupor moderado, irritabilidad, llanto agudo, hipertonia de músculos extensores con opistótonos, rigidez, crisis oculogíras, retrocolis, fiebre. Algunos de los pacientes en este estado pueden ser revertidos. 3. Fase avanzada: en la gran mayoría, hay daño irreversible a nivel del sistema nervioso central. Hay hipertonia con severo retro-colisopistótonos que progresa a hipotonía después de una semana, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor, rechazo a la alimentación, llanto agudo, fiebre, estupor profundo o coma, convulsiones y a veces la muerte, secundaria a insuficiencia respiratoria y coma progresivo o convulsiones intratables. (9)
- Encefalopatía crónica por bilirrubina o kernicterus: se caracteriza por atetosis, sordera neurosensorial parcial o completa, limitación de la mirada vertical, déficit intelectual, displasia dental. Este cuadro puede aparecer en neonatos que nunca tuvieron manifestaciones clínicas de encefalopatía aguda durante el período neonatal o incluso muchos neonatos pueden presentar cuadros subclínicos y manifestarse en fases tardías con cuadros de alteración de la función motora, cognitiva o ambos. Las regiones del cerebro más comúnmente afectadas son los ganglios basales, particularmente los núcleos subtalámicos y el globo pálido, el hipocampo, el cuerpo geniculado, varios núcleos cerebrales, incluyendo el colículo inferior, vestibular, oculomotor, coclear y olivar inferior, y el cerebelo, especialmente

el núcleo dentado y el vérmix. (subcortical). (33) La necrosis posnatal es el hallazgo histopatológico dominante después de los 7-10 días de vida posnatal. El diagnóstico puede ser confirmado por resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral, cuya imagen característica es de tipo bilateral, con alta señal de intensidad en el globo pálido, vista en los cortes de T1 y T2. Estas imágenes también se pueden observar en el hipocampo y el tálamo. (9)

La incidencia de kernicterus es baja pero no ausente en los países desarrollados, aproximadamente el 0.4 a 2.7/100 00 nacidos vivos. (10)

En la población blanca, al menos el 15 % de los recién nacidos tienen riesgos de padecer enfermedad hemolítica (EHRN) por incompatibilidad al grupo ABO. El 5% de ellos muestran algunos signos de esta enfermedad. La anemia grave no es común en esta modalidad de enfermedad y se ha reportado el hydrops fetalis en solo dos o tres casos. (11)

Recientes informes de kernicterus indican que esta condición ocurre raramente sobre todo si se siguen las recomendaciones de la guía 2004 de la Academia Americana de Pediatría (34), haciendo incapie en la evaluación sistemática universal de los riesgos para una hiperbilirrubinemia grave, que se aplican en los recién nacidos de 35 sdg o más, llevando a cabo las recomendaciones definidos por el Instituto de Medicina para el cuidado de la salud, de seguridad, eficacia, eficiencia y puntualidad, enfatizando

los principios de seguridad y el papel clave de la oportunidad en las intervenciones para prevenir resultados adversos en la hiperbilirrubinemia neonatal, siendo estos:

- Promoción y apoyo de la lactancia materna. Considerando que la ictericia por lactancia materna se considera de inicio temprano en la primera semana de vida; el principal factor asociado es un bajo aporte calórico por ayuno o deshidratación que incrementa la circulación entero-hepática de bilirrubinas; clínicamente hay pérdida de peso > 10% y disminución del gasto urinario y fecal; algunas veces requieren fototerapia; se resuelve al mejorar el aporte de leche materna y no es necesario suspender la lactancia, sin embargo cuando es de inicio tardío, luego de la primera semana de vida, se alcanzan niveles máximos hacia los 15 días de vida, que regresan a la normalidad entre las 4-12 semanas de vida. Clínicamente es un neonato que come bien, con adecuada ganancia de peso, no se requiere suspender lactancia para el diagnóstico. (12)
- Establecer protocolos de cribado para la identificación y la evaluación de la hiperbilirrubinemia: (madres con determinación de grupo ABO y Rh, Coombs en Rh negativas, búsqueda de anticuerpos isoimmune inusuales), revisión de la piel cada 8 a 12 horas, En muchos niños con menos de 15mg/dl, la medición no invasiva de la bilirrubina puede proporcionar información válida para estimar los niveles de bilirrubina sérica. Dentro de los factores de riesgo mayores para el desarrollo de la hiperbilirrubinemia severa en infantes de 35 sdg o más se incluye la alimentación al seno materno exclusivo particularmente cuando el apoyo por enfermería no es el adecuado, pérdida de peso excesivo, incompatibilidad al grupo ABO con COOMS directo positivo, otras enfermedades hemolíticas (deficiencia de G6PD), raza

asiática, ictericia observadas en las primeras 24 horas, cefalohematoma o hematomas significativos, hijo previo que haya recibido fototerapia, prealta con niveles séricos de bilirrubina (BS) o bilirrubina transcutanea (BTc) en la zona de alto riesgo. (Figura 2) La medición de BS o BTc en lactantes con ictericia en las primeras 24 horas y su seguimiento dependera de los niveles basales o si la ictericia es excesiva. En los últimos años se han diseñado varios aparatos que miden la bilirrubina a través de la piel como el Minolta/Hill-Room Air Shields Transcutaneous Jaundice Meter-10312 y el Bili-Check<sup>TM</sup>13, siendo el mejor lugar para hacer la medición es la zona media del esternón, que es una zona habitualmente cubierta. La medición en la cara puede ser menos fiable si el niño ha estado expuesto a la luz del día. (13)

- Reconocer que la estimacion visual del grado de ictericia puede conducir a errores, sobre todo en RN oscuramente pigmentados se debe realizar presion digital para revelar el color subyacente de la piel y tejido celular subcutaneo, complementando con analisis de orina y urocultivo, perfil tiroideo, galactosemia, medicion de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en aquellos RN en fototerapia y con historia familiar o etnico geografico, La deficiencia de G6PD se ha determinado en 19 de 61 (31.5%) niños que desarrollaron kernicterus. (14)
- Interpretar todos los niveles de bilirrubina de acuerdo a las horas de vida del RN, asi como determinación de bilirrubina subcutanea o serica en RN ictericos sobre todo en menores de 24 horas y los que se dan de alta antes de 72 hrs, combinar la medicion cutanea o serica de la bilirrubina con la evaluacion de los factores de riesgo clinicos, asi como un traslado al normograma de los niveles de bilirrubina

serica o cutanea, muchos autores recomiendan que la medición de la bilirrubina serica sea parte de la detección de rutina de todos los recién nacidos. Ya que los factores de riesgo son comunes y el riesgo de hiperbilirrubinemia es pequeña en forma individual, un bebé alimentado con fórmula y de más de 40 sdg tienen menores riesgos de presentar hiperbilirrubinemia. (9)

- Todos los recién nacidos deben ser examinados por un profesional de atención médica en el primer día antes del alta para evaluar el bienestar infantil y la presencia o ausencia de ictericia, antes de las 24 – 72 hrs, entre las 24-47.9 y 96 horas, entre las 48, 72 y 120 horas, con 2 citas de seguimiento en estas horas y si no se puede garantizar la asistencia a las citas se debe retrasar el egreso posterior a las 72 o 96 hrs. El seguimiento debe incluir el peso, porcentaje de cambio, ingesta, patrón de micción y deposiciones, presencia o ausencia de ictericia. (15)
- Realizar una evaluación sistemática en todos los RN antes del egreso por el riesgo de hiperbilirrubinemia severa, con determinación de niveles séricos de bilirrubinas, tipo y Rh, COOMBS directo, albúmina sérica, biometría hemática completa con diferencial morfología del eritrocito, cuenta de reticulocitos, ETCOc, G6PD, sustancias reducidas en orina, datos sugestivos de sepsis, hemocultivo, urocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo e histoquímico. Si los niveles de BST no disminuyen o continúan aumentando la hemólisis ha ocurrido.
- La gammaglobulina ha demostrado que reduce la necesidad de exanguinotransfusión en enfermedad hemolítica por ABO y Rh, los datos son limitados para los casos que involucran al anti-C y anti-E. La determinación de albúmina sérica menor de 3g/dl es un factor de riesgo que indica la baja sensibilidad a la fototerapia y debe

tomarse encuentra al realizar la exanguinotransfusión. (16) Las recomendaciones para el manejo se basan en los niveles de BS y los factores de riesgo que afectan al desarrollo de encefalopatía bilirrubínica, riesgo que se aumenta por la prolongada exposición a un determinado nivel. La exanguinotransfusión se recomienda en cualquier niño que tiene ictericia y manifiesta signos de encefalopatía en etapa intermedia o avanzada, con datos de hipertonia, arqueo, retrocolis, opistotonos, fiere, llanto incoherente.

- Proporcionar a los padres información sobre ictericia en el RN de manera escrita y verbal de acuerdo a cada institución. (17)
- Proporcionar un apropiado seguimiento basado en el tiempo del alta y evaluación de los riesgos. (18) Tratar a los RN cuando sea indicado con fototerapia o exanguinotransfusión, sobre todo cuando los niveles incrementan rápidamente. La fototerapia fue evaluada en varios estudios aleatorios realizados entre la década de 1960 y comienzos de la década de 1990. La bilirrubina absorbe luz con mayor intensidad en la región azul del espectro, cerca de 460nm, una región en la cual la penetración de luz en el tejido aumenta notablemente con una longitud de onda mayor. Se considera a la fototerapia intensiva como una irradiación espectral de al menos 30  $\mu\text{W}$  por centímetro cuadrado por nanómetro en el mismo ancho de banda, suministrada sobre la mayor área corporal posible. Esto puede lograrse con fuentes lumínicas colocadas por encima y por debajo del neonato. Hay una relación directa entre la irradiación utilizada y la velocidad a la cual disminuye el nivel de bilirrubina sérica total. En las pautas, se recomienda utilizar fototerapia estándar (Figura 4) para niveles de bilirrubina sérica total que se encuentren entre 2 y 3 mg

por decilitro (34 a 51  $\mu$ mol por litro) por debajo del intervalo para el cual se recomienda fototerapia intensiva. (19) En aquellos recién nacidos con BS  $\geq$  25 mg/dl (428 $\mu$ mol/L) o  $\geq$  20mg/dl (342  $\mu$ mol/L) en un RN enfermo < 38sdg, obtener el tipo y realizar cruce de paquete globular en caso de requerir exanguinotransfusión (Figura 5). (2, 20) En niños con enfermedad hemolítica isoimmune y BS que se eleva 2-3mg/dl (34-51 $\mu$ mol/L) a pesar de fototerapia o nivel de exanguinotransfusión, administrar inmunoglobulina intravenosa 0.5-1g/kg para 2 horas y repetir en 12 horas si es necesario. (21) Si la pérdida de peso desde el nacimiento es >12%, si la evidencia clínica de deshidratación o cambios bioquímicos son evidentes se recomienda fórmula o leche materna, si la tolerancia oral es pobre se deben dar fluidos intravenosos. Para niños recibiendo fototerapia intensiva: alimentar al seno materno o fórmula láctea cada 2-3 horas; si la BST  $\geq$  25mg/dl BS (428 $\mu$ mol/L) repetir a las 2 o 3 horas; si la BST  $\geq$  20-25mg/dl (342 – 428  $\mu$ mol/L) repetir entre 3-4 horas, si BST 20mg/dl (342  $\mu$ mol/L) repetir en 4-6 horas, si disminuyen repetir en 8-12 horas. Si BST no disminuye o se mueve lentamente a niveles de exanguinotransfusión o la relación BST/albumina excede los niveles considerar también. Cuando la BST es < 13-14mg/dl (239 $\mu$ mol/L) discontinuar fototerapia. Dependiendo de la causa de la hiperbilirrubinemia esto es una opción para la medición de BST 24 horas después del egreso o valorar el rebote. Se encuentran en fase de prueba otros medicamentos como el estaño-mesoporfirina, el cual inhibe la producción de hemoxigenasa, previene la necesidad de exanguinotransfusión en aquellos que no responden a la fototerapia. (22)

Debido a la poca especificidad y sensibilidad de las pruebas de laboratorio estandar para la hemolisis son frecuentemente inútiles, existe la determinación de monóxido de carbono espiratorio final corregida por la concentración de monóxido de carbono inhalado por sus siglas ETCOC, el cual pueden confirmar la presencia o ausencia de hemolisis, única prueba que proporciona una medición directa de la tasa de catabolismo del hemo y la tasa de producción de bilirrubina. Por lo tanto puede ser el ETOCc útil para determinar el grado de vigilancia necesario y el momento de intervención. (23)

El seguimiento de los recién nacido para valorar si existe o no secuelas neurológicas a sido un campo de estudio importante y algunos de ellos reportan que no hubo correlación de que cifras mayores de 20 mg/dL de bilirrubina indirecta alteraran los potenciales evocados auditivos (PEATC), pero las EOAs sí con cifras de 28 mg/dL o mayores, se correlacionó la hipoacusia y la alteración con los estudios efectuados de PEATC y los EOAs, únicamente en tres casos. (24, 32) Aunque existen estudios en recién nacidos españoles, daneses donde no se reportan que la hiperbilirrubinemia neonatal grave sin encefalopatía significativa precoz halla afectado al desarrollo psicomotor al realizar seguimiento entre el año y los 5 años de edad, sin embargo esta población no presento síntomas de encefalopatía o únicamente síntomas leves. (25).

## OBJETIVOS

### General:

- Identificar las características epidemiológicas del recién nacido pretérmino tardío y de término que ingresa con diagnóstico de hiperbilirrubinemia al servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

### Específicos:

- Conocer la causa mas frecuente de hiperbilirrubinemia.
- Conocer la evolución intrahospitalaria
- Conocer los tratamientos establecidos de acuerdo a la etiología.

## **JUSTIFICACIÓN**

El reconocimiento de la hiperbilirrubinemia y el manejo oportuno disminuirá la presentación de formas graves de la enfermedad y tendrá un pronóstico neurológico bueno.

Es sabido que las áreas de hospitalización del binomio son áreas sobrepobladas de pacientes condicionando la omisión de procedimientos así como la sub-evaluación de la ictericia en la penumbra que presentan las salas del hospital.

Por lo que se debe estudiar las características de nuestra población y sus factores de riesgo, ya que no existen antecedentes en nuestra institución acerca de los recién nacidos pretermino tardío y de término.

## **ALCANCES Y DELIMITACIONES**

Pacientes egresados del servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora durante el periodo de Enero de 2012 y Diciembre de 2013 con antecedente de ingresar por el diagnostico de hiperbilirrubinemia de los servicios de Consulta externa y Servicio de Atención Neonatal Inmediata en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

## **METODOLOGÍA**

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional que detalla los aspectos epidemiológicos de los recién nacidos pretérmino y de término en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) en un periodo de tiempo.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes egresados del servicio de neonatología durante el periodo de Enero de 2012 a Diciembre de 2013, independientemente de su sitio de nacimiento.

Los casos se solicitan al Departamento de Informática del HIES, con el diagnóstico de Hiperbilirrubinemia, una vez obtenido el listado de expedientes se solicitan al Archivo clínico, seleccionando aquellos con edad gestacional entre 35 y más semanas de gestación.

Las variables a analizar son las siguientes:

- Materna: Hemotipo, patología en el embarazo.
- Recién nacido: Ficha de identificación, sexo, fecha de nacimiento, perinatales, edad gestacional, Calificación de Apgar, peso, días de vida al ingreso, fiebre, intolerancia a la vía oral o pobre succión, hipoactividad, cefalohematoma, hemotipo y Rh, hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, Coombs directo, bilirrubina total, albúmina, fototerapia, gammaglobulina, exanguinotransfusión.

## **SUJETOS DE ESTUDIO**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Recién nacidos pretérmino tardío y de término.
- Diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Recién nacidos con fototerapia previa.
- Recién nacidos con expediente incompleto.

## **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Los datos se recopilaron en una Hoja de cálculo de Microsoft Excel, se utilizó estadística descriptiva para el cálculo de frecuencias, porcentajes, así como Chi cuadrada (de Pearson) para el análisis de las variables.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este proyecto de investigación garantiza la seguridad de los sujetos de estudio, al utilizar con completa confidencialidad el expediente clínico como medio de información, respetando sus derechos y siempre con el objetivo de mejorar en la atención a esta población. Debido a la naturaleza benigna del estudio, que no implicaba la asignación al azar o de la administración de un medicamento del estudio, el consentimiento de los padres no era requerida.

Este proyecto fue revisado y aceptado por el Comité de Ética e Investigación con número de registro 025/2014.

## RESULTADOS

Se registraron 3585 egresos del servicio de Neonatología en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, durante el periodo de Enero de 2012 a Diciembre de 2013 de los cuales se estudiaron a 129 pacientes, los cuales eran procedentes del Servicio de atención neonatal inmediata (SANI) y externos, con una prevalencia del 0.03%, con una distribución por sexos que se describen en la Tabla 2 con un predominio del sexo femenino.

<b>Tabla 2. Distribución por sexo.</b>		
	<b>n = 129</b>	<b>%</b>
Femenino	69	53.5
Masculino	60	46.5

De acuerdo a las características maternas se encontró mayor distribución de edad en la edad fértil adecuada de los 20 a 34 años en un 61.2%, seguido de la madre adolescente como se muestra en la tabla 3.

<b>Tabla 3. Distribución por edad materna.</b>		
	<b>n = 129</b>	<b>%</b>
< 15 AÑOS	4	3.1
15 - 19 AÑO	35	27.1
20-34 AÑOS	79	61.2
> 35 AÑOS	11	8.6

La determinación de hemotipo sanguíneo (ABO y Rh) materno (Tabla 4), se reporta con un predominio de O+, seguido del O-, en tercer lugar se encuentra el hemotipo A+, un 20.2% corresponde al hemotipo O con Rh negativo.

**Tabla 4.** Distribución de tipo ABO materno.

	<b>n = 129</b>	<b>%</b>
O+	62	48
O-	26	20.2
A+	25	19.4
B+	8	6.2
A-	4	3.1
B-	4	3.1
AB+	0	0

Durante el seguimiento del embarazo, refieren acudir en un promedio de 5.3 consultas prenatales, con una desviación estándar de 2.8 días, con antecedentes patológicos negados en el 84.4% de los casos y dentro de los positivos a patología se destacan la colecistectomía como la mas frecuente con un 4.5% y una  $p = 0.2$  ( $<0.01$ ) lo cual no es estadísticamente significativo.

De los 34 casos de madre Rh negativo, el 50% no refirió aplicación de Rhogam posterior al primer embarazo, en un caso se reporta prueba Coombs positiva 1:64 con diagnostico en el recién nacido de Enfermedad hemolítica del recién nacido y óbito en embarazo previo con aplicación de RhoGAM.

Los antecedentes de toxicomanía se niegan en el 88.3%, tabaquismo presente en el 7.7%, alcoholismo en el 2.3% al igual que aquellas que consumieron sustancias como cocaína, marihuana y cristal.

El seguimiento del embarazo se encontró un 43.3% con embarazo normoevolutivo, detectándose la infección del tracto urinario como la causa mas común de patología (Tabla 5).

	<b>n = 129</b>	<b>%</b>
Ninguna	56	43.3
Infección urinaria	42	32.6
Pre eclampsia	17	13.2
Cervicovaginitis	8	6.2
Amenaza de aborto	5	3.9
Amenaza de parto pretérmino	1	0.8

En cuanto a la vía de nacimiento en un 53.5% por cesárea supera al 46.5% por parto, con descripción de caput en el 2.3%, cefalohematoma 0.8% y trauma obstétrico en 0.8%.

Las características de peso, edad de nacimiento en semanas de gestación (SDG) y edad al ingreso se describen en la tabla 6, el 19.4% correspondió al pretérmino tardío y el 80.6% fue paciente entre las 38 y 42 sdg.

	<b>PESO</b>	<b>SDG</b>	<b>EDAD AL INGRESO</b>
Promedio (DE)	3.2 (0.56)	39 (1.99)	3.45 (2.5)
Moda	3.6	40	1
Mediana	3.25	39	3

Los casos de hiperbilirrubinemia se diagnosticaron de la siguiente manera, un 19.4% corresponden a incompatibilidad por Rh, el 31% a hiperbilirrubinemia multifactorial y el 49.6% a incompatibilidad del grupo ABO, en la tabla 6 se describe la calificación de Apgar asignada al nacimiento, con la distribución por patología, por el tipo de pacientes ingresados ninguno presento datos de asfisia perinatal, solo en el 5% de los casos se presento un Apgar bajo recuperado, el resto de los pacientes cuentan con una adecuada calificación de Apgar (Tabla 7).

<b>Tabla 7. Calificación de Apgar, con desglose por patología.</b>				
n = 129 (%)	General	Incomp. Rh	HBMF**	Incomp. ABO
0 - 3	0	0	0	0
4 - 6	5 (3.9)	1 (20)	2 (40)	2 (40)
7 - 9	124 (96.1)	24 (19.4)	38 (30.6)	62 (50)
	129	25 (19.4)	40 (31)	64 (49.6)
**Hiperbilirrubinemia multifactorial				

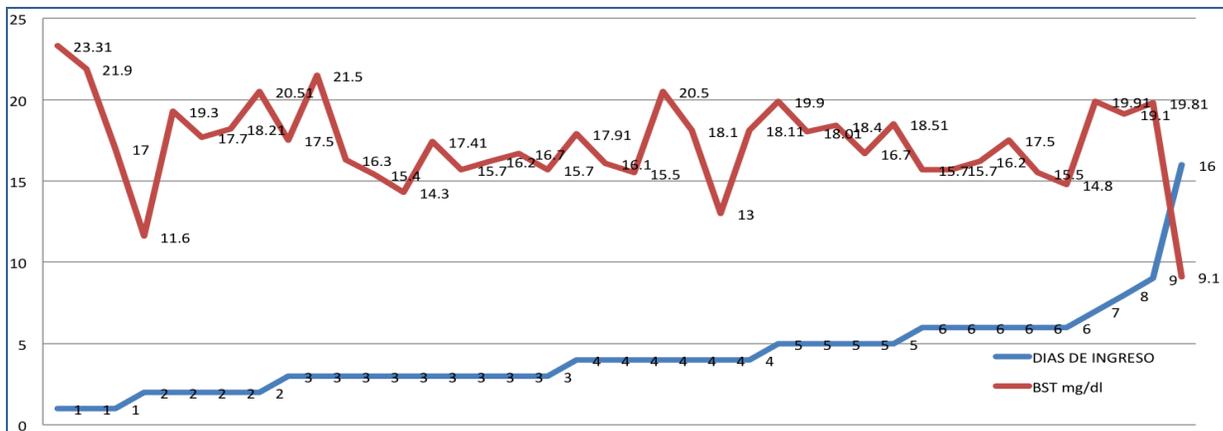
Dentro del protocolo de estudio del recién nacido se realizó el registro de la determinación de hemotipo y Rh, hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, Coombs directo, bilirrubina total, albúmina plasmado en el expediente del recién nacido desde el inicio de la atención del paciente, siendo de igual manera el hemotipo O con Rh positivo el más común en el 41.1%, seguido del hemotipo A en el 1.6% en los casos de Rh negativo (Tabla 8). En el caso de la incompatibilidad del grupo ABO el 68% de la incompatibilidad ocurrió en el caso de los tipos O-A.

<b>Tabla 8. Distribución de hemotipo del recién nacido.</b>		
	<b>n = 129</b>	<b>%</b>
O+	53	41.1
A+	48	37.1
B+	23	17.8
A-	2	1.6
O-	1	0.8
B-	1	0.8
AB+	1	0.8

Los resultados de la determinación de hemoglobina en promedio se encuentra en rangos normales, sin embargo en el a reserva de 42 paciente con rangos menores a 15mg/dl, lo cual es indicativo de hemolisis elevada, repercutiendo en los rangos de bilirrubina (Tabla 9).

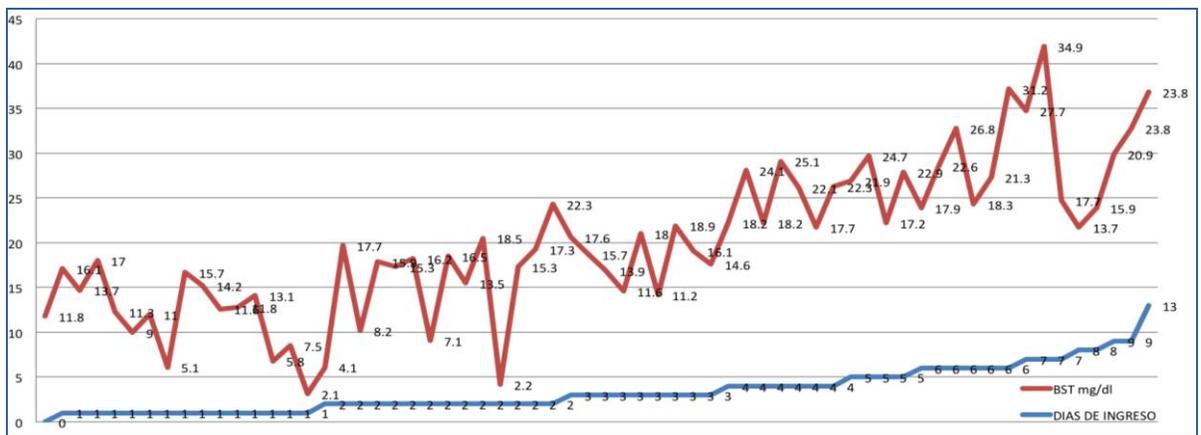
<b>Tabla 9. Resultados de exámenes de laboratorio.</b>			
n = 129 (%)	Hemoglobina	Hematocrito	Bilirrubina Total
Promedio	16.3 (2.86)	48.3 (8.2)	15.9 (6.9)
Moda	15	49.7	11.8
Mediana	16.3	47.8	7

Que si bien de acuerdo a los días de vida se incrementan el promedio es de 15.9mg/dl, con una desviación estándar de  $\pm$  6.9mg/dl, el 20.1% presento rangos mayores de 20mg/dl y el 6.9% con rangos mayores de 25mg/dl, en la Figura 6 se describe por diagnostico aprecia el comportamiento del nivel de bilirrubinas de acuerdo al día de ingreso en base al diagnostico, con la elevación progresiva desde el día 1 hasta el día 16 de acuerdo al día de ingreso en el caso de la hiperbilirrubinemia multifactorial.



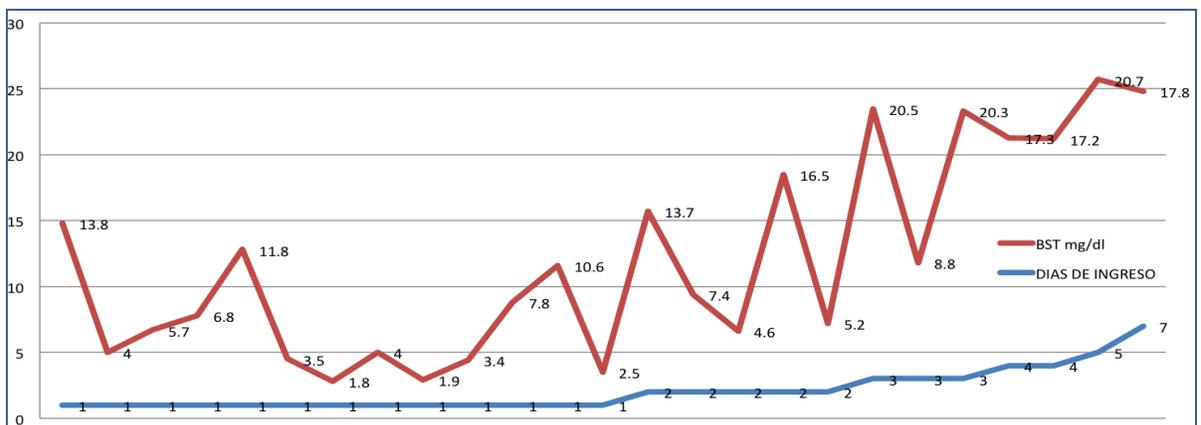
**Figura 6.** Comportamiento entre días de vida y rangos de bilirrubina total al ingreso en Hiperbilirrubinemia multifactorial.

Llama la atención el encontrar rangos mas altos y un comportamiento mas agresivo en el caso de la incompatibilidad a grupo ABO incluso desde el primer día de vida.



**Figura 7.** Comportamiento entre días de vida y rangos de bilirrubina total al ingreso en Incompatibilidad a grupo ABO.

Contrario a lo esperado en el caso de la hiperbilirrubinemia por incompatibilidad a Rh, los niveles de bilirrubina apenas alcanza los 20mg/dl incluso en los que ingresan en el séptimo día de vida respondiendo a fototerapia durante tres días.



**Figura 8.** Comportamiento entre días de vida y rangos de bilirrubina total al ingreso en Incompatibilidad a Rh.

De manera indirecta para la valoración de la hemolisis se determina el porcentaje de reticulocitos (Tabla 10), siendo un rango normal hasta el 5%, con rangos del 6 hasta el 30% en el caso de incompatibilidad a grupo Rh y registrando en el caso de un

paciente hasta un 36% con este mismo diagnostico.

<b>Tabla 10. Determinación de reticulocitos.</b>		
	<b>n = 129</b>	<b>%</b>
No se realizo	20	15.5
0-5%	78	60.4
6-30%	30	23.3
>30%	1	0.8

La determinación de albumina es muy importante en el protocolo de estudio del recién nacido con hiperbilirrubinemia sin embargo se realizo únicamente en el 11.3% de los casos, y tres casos presentan una determinación menor a 3 gr/dl, lo cual podría tener repercusiones importantes debido a la fisiopatología por lo que los 114 recién nacidos en los que no se les realizo la determinación (Tabla 11).

<b>Tabla 11. Determinación de albúmina.</b>		
	<b>n = 129</b>	<b>%</b>
No se realizo	114	88.4
< 3 g/dl	3	2.3
> 3 g/dl	12	9

En los pacientes con riesgo de hemolisis por incompatibilidad a Rh es de vital importancia la determinación de COOMB directo y debido a que al momento del ingreso se desconoce tipo y Rh del binomio se debe solicitar dentro de los laboratoriales a solicitar, se llevo a cabo en el 100% de los pacientes con dicho diagnostico y el 17% del resto de paciente no se realizo la determinación. Un COOMBS positivo se encontró en el 53%, de ellos 8 casos corresponden a incompatibilidad ABO, de los cuales predomina en el caso de O-A.

<b>Tabla 12. Determinación de COOMBS directo y distribución por patología.</b>				
	n = 129 (%)	Incomp. Rh	HBMF**	Incomp. ABO
No se realizo	22 (17)	0 (0)	13 (59)	9 (41)
Negativo	92 (71.3)	18 (19.6)	27 (29.4)	47 (51)
Positivo	15 (7.7)	7 (46.7)	0 (0)	8 (53.3)
	129	25 (19.4)	40 (31)	64 (49.6)
**Hiperbilirrubinemia multifactorial				

La revisión de los criterios mayores que se deben revisar en todos los pacientes con hiperbilirrubinemia, sobre todo en los casos que no se establece incompatibilidad a grupo ABO o Rh, como fue el caso de los 40 pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia multifactorial, se encontró que no se realiza el interrogatorio sistemático de estos criterios, sin embargo de lo plasmado en el expediente se encontró que el 10% de estos pacientes se diagnostican estando en la zona de alto riesgo y el 12.5% se encontró en la zona de riesgo intermedio y alto, el 4.8% se apreció icterico en las primeras 24 horas de vida, el prematuro tardío se encontró en el 12.2% y el de término 37-38 sdg en el 12.5%, la presencia de caput succedaneum o hematomas significativos se detectaron en el 14.8% sin diferencia en cuanto al tipo de nacimiento, la alimentación al seno materno se reporta en el 52.5%, no se determino la pérdida de peso excesiva ya que al ingresarse el paciente se toma en cuenta el peso de nacimiento en la mayoría de los casos, el 7.5% de los pacientes fueron macrosómicos, la edad materna de 25 a 39 años se encontró en el 40% de los casos, el sexo masculino como factor de riesgo se reporta en un 42.5%, solo se determino el nivel de albumina en el 12.5% y el 7.5% presento alteraciones en la biometría hemática, con la presencia de datos neurológicos en el 7.5%. La

sintomatología fue vagamente interrogada y solo se registran 1 caso de fiebre, 8 casos con intolerancia de la vía oral o alteraciones en la motilidad intestinal, 4 casos con alteración neurológica.

El tratamiento proporcionado a estos pacientes se basa en la colocación de fototerapia, contando en el hospital con lámparas de luz azul, requiriendo en promedio una exposición de 3.1 días  $\pm$  1.3, con adecuada evolución.

La decisión de un manejo mas agresivo con los medios con los que se cuenta en el hospital se basa en los rangos de bilirrubina y datos de hemolisis, describiéndose en la Tabla 13 la distribución de los 16 casos en los que se realiza exanguinotransfusión siendo el mas frecuente la incompatibilidad por grupo ABO, todos los procedimientos se realizan sin incidentes, se reporta un caso en el que requirió de 3 procedimientos por persistencia de rangos, se reportan cultivos positivos a *Sta. epidermidis* de hemocultivos tomados al momento de la colocación del catéter, lo cual se requirió de manejo con antibiótico, incrementando los días de estancia, sin embargo esto no se llevo a cabo en todos los pacientes con cultivos positivos.

<b>Tabla 13.</b> Distribución por patología de la realización de exanguinotransfusión				
	n = 129	Incomp. Rh	HBMF**	Incomp. ABO
No se realizo	113 (87.6)	23 (92)	35 (87.5)	55 (86)
Se realizo	16 (12.4)	2 (8)	5 (12.5)	9 (14)
	129	25 (19.4)	40 (31)	64 (49.6)
**Hiperbilirrubinemia multifactorial				

Como coadyuvante al manejo se dispone del uso de gammaglobulina (Tabla 14),

usándose en el 69.2% de los casos por incompatibilidad a grupo ABO que fue el diagnóstico con el mayor número de pacientes, usándose en algunos pacientes en más de dos aplicaciones a dosis ponderales adecuadas como.

<b>Tabla 14.</b> Distribución por patología del uso de gammaglobulina				
	n = 129	Incomp. Rh	HBMF**	Incomp. ABO
SE USO	13 (71.3)	4 (30.8)	0	9 (69.2)
NO SE USO	116 (89.7)	21 (18.1)	40 (34.5)	55 (47.4)
		25 (19.4)	40 (31)	64 (49.6)
**Hiperbilirrubinemia multifactorial				

En cuanto a la hospitalización, la estancia en promedio fue de 4.8 días con una desviación estándar de  $\pm$  6.8 días, sin embargo la moda fue de 3 días únicamente, con una corta estancia en los servicios de Crecimiento y desarrollo principalmente, el seguimiento de estos dos años no se registraron defunciones.

## DISCUSIÓN

El 0.03% de los recién nacidos egresados del servicio de neonatología durante el periodo de estudio correspondieron a pretérmino tardíos y de término que se ingresan por hiperbilirrubinemia.

La tinción dérmica con la bilirrubina, informada por Kramer en 1969, ha sido utilizado para evaluar visualmente la gravedad de la ictericia neonatal en la práctica clínica (29), sin embargo los múltiples estudios realizados evidencian las discrepancias de la evaluación visual entre los diferentes profesionales de la salud, por lo cual no se tomo en cuenta para el presente estudio, los resultados obtenidos nos da una perspectiva de la situación general en la detección y manejo de los pacientes con hiperbilirrubinemia, a diferencia de lo reportado en la literatura se encontró predominio del sexo femenino (2), los tipos sanguíneos en la población mexicana no se encontró diferencia a lo reportado según la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional (26), en base a esto la incompatibilidad a grupo ABO se reporta como la causa mas frecuente de hiperbilirrubinemia, sin embargo solo un caso se reporta con anemia hemolítica, se reporta por Kaplan y colaboradores en un estudio realizado a 164 recién nacidos con incompatibilidad a grupo ABO y encontrando mayor frecuencia en la incompatibilidad O-A pero mayor riesgo de hemolisis en la incompatibilidad O-B siendo las causas aun desconocidas, encontramos similitud del tipo de incompatibilidad, no así de la agresividad del cuadro. (30)

En cuanto a los antecedentes maternos y perinatales, la búsqueda es incompleta ya que no se hace un interrogatorio adecuado de los antecedentes de aplicación de RhoGam, antecedente de hiperbilirrubinemia de los hijos anteriores, así como la toma completa de laboratoriales e interrogatorio sobre el comportamiento del recién nacido previo al ingreso de cada recién nacido en el que se detecta un incremento en el tinte icterico de piel y tegumentos como marca la NOM 34 y la AAP en su revisión del 2004.

Chang PF en China (2011) realizo estudios en recién nacidos alimentados exclusivamente al seno materno, encontrando 211 variantes de glucoronil transferasa, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y parto vaginal como riesgos para desarrollar hiperbilirrubinemia, sin embargo no contamos con los recursos para la determinación de estos elementos para complementación diagnostica en este grupo de pacientes.

Según la Norma oficial mexicana numero 34 menciona que una vez estabilizado el neonato, se justificará su vigilancia específica, basada en cuatro puntos particulares: respiración, termorregulación, alimentación e ictericia, (18) de manera ideal la toma de niveles de bilirrubina previo al egreso debe realizarse al 100% (31), transpolando a la grafica de Buthani para valorar el riesgo en el que se encuentra para el desarrollo de hiperbilirrubinemia, siendo la toma transcutanea o niveles séricos, y sobre todo tomar en cuenta las recomendaciones de la AAP realizadas por expertos que recomiendan screening universal y mas estructura al seguimiento,

específicamente el seguimiento en las primeras 24 horas para todos los recién nacidos con niveles séricos en la categoría de alto riesgo para los menores de 38 sdg en el rango de riesgo intermedio y alto.

Estudios realizados por Mah MP (2010) y Newman TB (2009) hacen incapie en la realización de tamizaje universal en la búsqueda de hiperbilirrubinemia en las primeras 72 horas o realizarse el alta del paciente.

En cuanto a la realización de pruebas de laboratorio estas se llevan a cabo de acuerdo a lo recomendado por la Academia Americana de Pediatría (2004) en cuanto a biometría hemática y hemotipo, sin embargo no siempre se registra el tipo sanguíneo materno, las pruebas complementarias en cuanto se detecta un recién nacido con ictericia se realiza determinación de bilirrubinas, pero se pasa por alto la toma de reticulocitos, Coombs y albumina sérica, lo cual aumenta el número de tomas de muestra causando dolor y extracción de muestras sanguíneas de manera innecesaria.

El tratamiento con fototerapia en nuestra unidad se proporciona con luz de espectro azul el cual según el estudio realizado por Maisels (2008) ya que el espectro de 460nm ha demostrado tener mayor capacidad de transmisión de la piel, por lo tanto acorta el tiempo de estancia hospitalaria.

En todos los servicios del hospital se cuenta con las tablas para la determinación de

los riesgo de acuerdo al nivel de bilirrubina que presenta el paciente, por lo que se decide de manera inmediata la colocación en fototerapia hasta su egreso o mientras se realizan el cruce de paquete de sangre reconstituida para la exanguinotransfusión así como la colocación de catéter central ya sea umbilical, yugular o subclavio.

Sin embargo el uso de gammaglobulina como coadyuvante en los casos de anemia hemolítica por incompatibilidad a grupo Rh o ABO se uso de manera discutible, ya que se repitieron mas de 2 dosis en algunos casos, sin evidencia de que esto mejora la evolución o disminuyera la estancia hospitalaria.

Este estudio no es suficiente para la valoración de las secuelas neurológicas, sin embargo en búsqueda del seguimiento se encontró escasa información de las consultas de seguimiento o su inasistencia en las citas asignadas, se realiza Resonancia magnética a 4 pacientes con reporte inicial mayor de 20mg/dl y con antecedente de realizarse exanguinotransfusión, así mismo en 8 pacientes de los 129 se reporta alteración en el tamiz auditivo con envió a otorrinolaringología, se hace referencia a la secuelas neurológicas y la alteración en el desarrollo neurológico posterior, solo se reporto un caso de crisis convulsivas, sin embrago, en cuanto a la los estudios descritos en España y Dinamarca reportan no encontrar alteraciones al los 2 y 5 años de edad. (27, 28)

## CONCLUSIONES

El kernicterus aun se esta produciendo en los paises desarrollados y aun con mayor frecuencia en los de tercer mundo, pero debe ser en gran medida prevenido si el personal de salud sigue las recomendaciones, asi como continuar con las evaluaciones sitematicas, seguimiento cercano e intervencion rapida.

Al termino de este estudio, se identificaron las características de los recién nacidos atendidos en nuestro servicio, encontrando deficiencias en el abordaje, manejo y seguimiento, esto debido a la gran demanda de atención al ser un hospital de concentración, razón por la cual esto da pie para la elaboración de estrategias para la identificación de factores de riesgo del paciente como es un formato donde se registren los aspectos mas importantes que identifiquen de manera puntual y organizada a los pacientes en riesgo, su pronto ingreso y así minimizar el manejo invasivo como es la exanguinotransfusión que si bien es un procedimiento de rescate en situaciones de gravedad, no se trata de un evento inocuo, así como para disminuir el riesgo de la alteración en el desarrollo neurológico con un seguimiento adecuado para lo cual también se debe contar con el personal entrenado en identificar este tipo de pacientes y solicitar los estudios complementarios necesarios.

## **RECOMENDACIONES**

La Academia Americana de Pediatría cuenta con un diagrama de flujo (Figura 3) para el seguimiento de los pacientes pretermino y de termino, así mismo se puede elaborar una hoja de valoración del recién nacido a ser utilizada en nuestro hospital para la identificación de los pacientes y que puede ser objeto para futuras investigaciones en su utilidad.

## ANEXOS

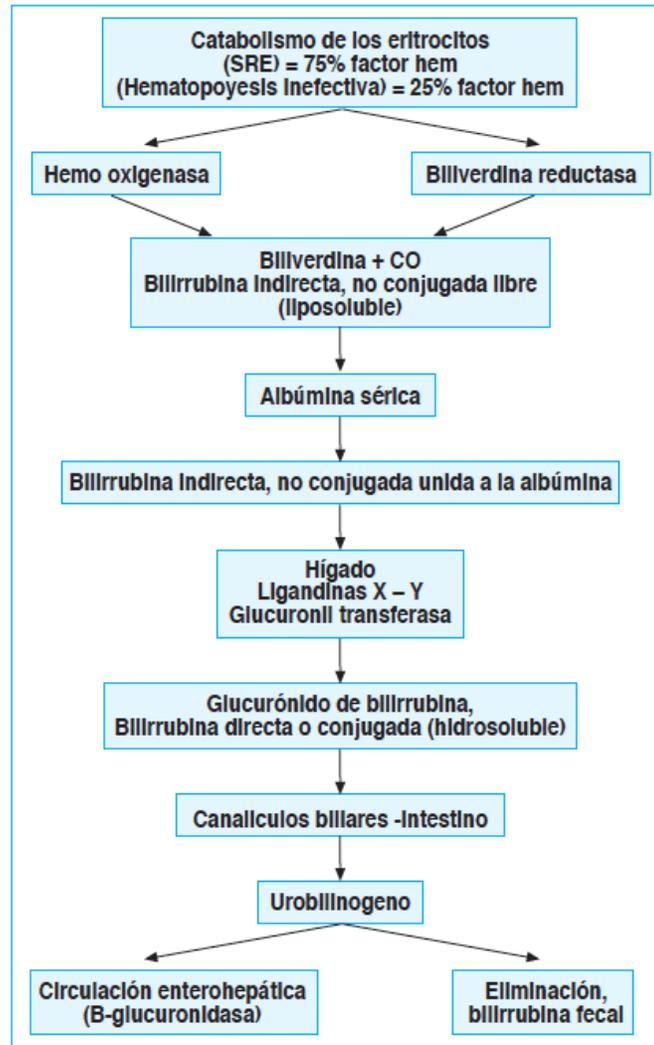
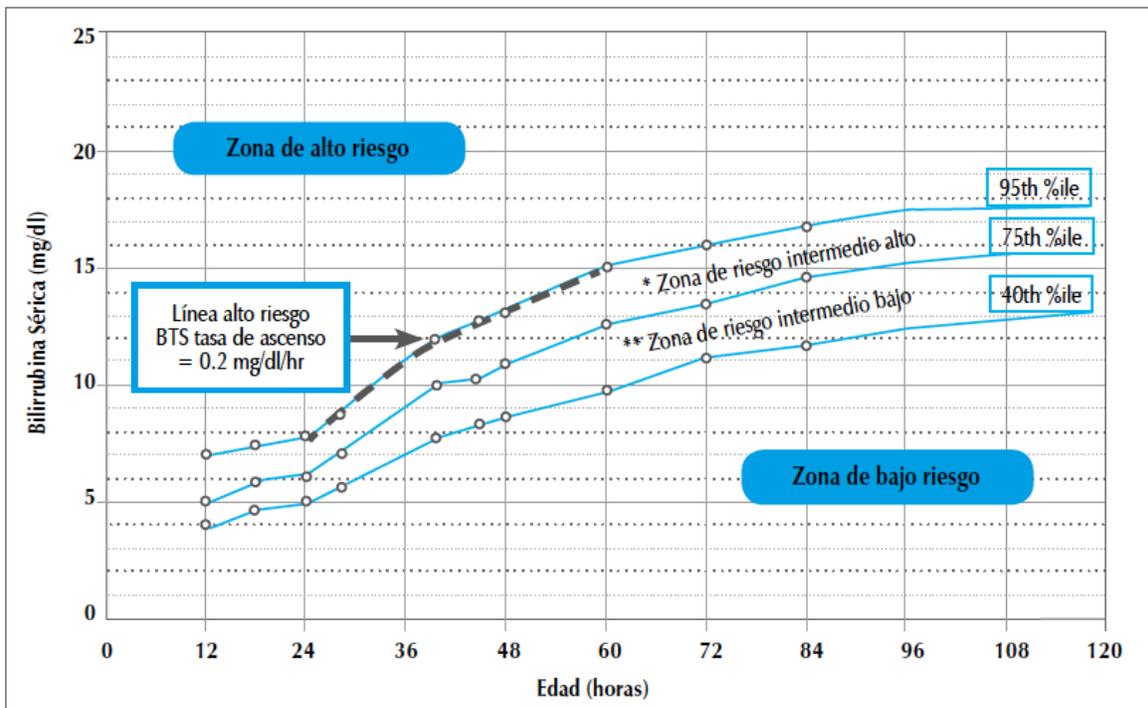


Figura 1. Diagrama del metabolismo de la bilirrubina. (22)

<b>Aumento en la producción de bilirrubina</b>
<p><b>Por hemólisis</b></p> <p>Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores.  Defectos enzimáticos de los eritrocitos: Deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética  Defectos estructurales de los eritrocitos: Esferocitosis, Eliptocitosis,  Administración de fármacos a la madre (Oxitocina, Nitrofurantoina, Sulfonamidas, Bupivacaína) o al niño (dosis alta de Vitamina K3, Penicilina).  Infecciones y septicemia neonatal.</p> <p><b>Por causas no hemolíticas</b></p> <p>Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida, Policitemia, transfusión feto-fetal.  Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, Obstrucción intestinal, Ictericia por leche materna.</p>
<b>Disminución en la captación y conjugación hepática</b>
<p>Ictericia Fisiológica  Síndrome de Gilbert, Síndrome de Crigler-Najjar, Síndrome de Luccy - Driscoll  Hipotiroidismo e Hipopotuitarismo  Ictericia por leche materna</p>
<b>Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina</b>
<p>Infecciones: Sepsis, Infección de vías urinarias, infecciones perinatales.  Obstrucción biliar: Hepatitis neonatal, Atresia Biliar, Quiste del colédoco.  Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, Galactosemia, Hipotiroidismo.  Anomalías cromosómicas: Síndrome de Turner, Síndrome de Down.  Drogas: Acetaminofen, Alcohol, Rifampicina, Eritromicina, Corticosteroides</p>

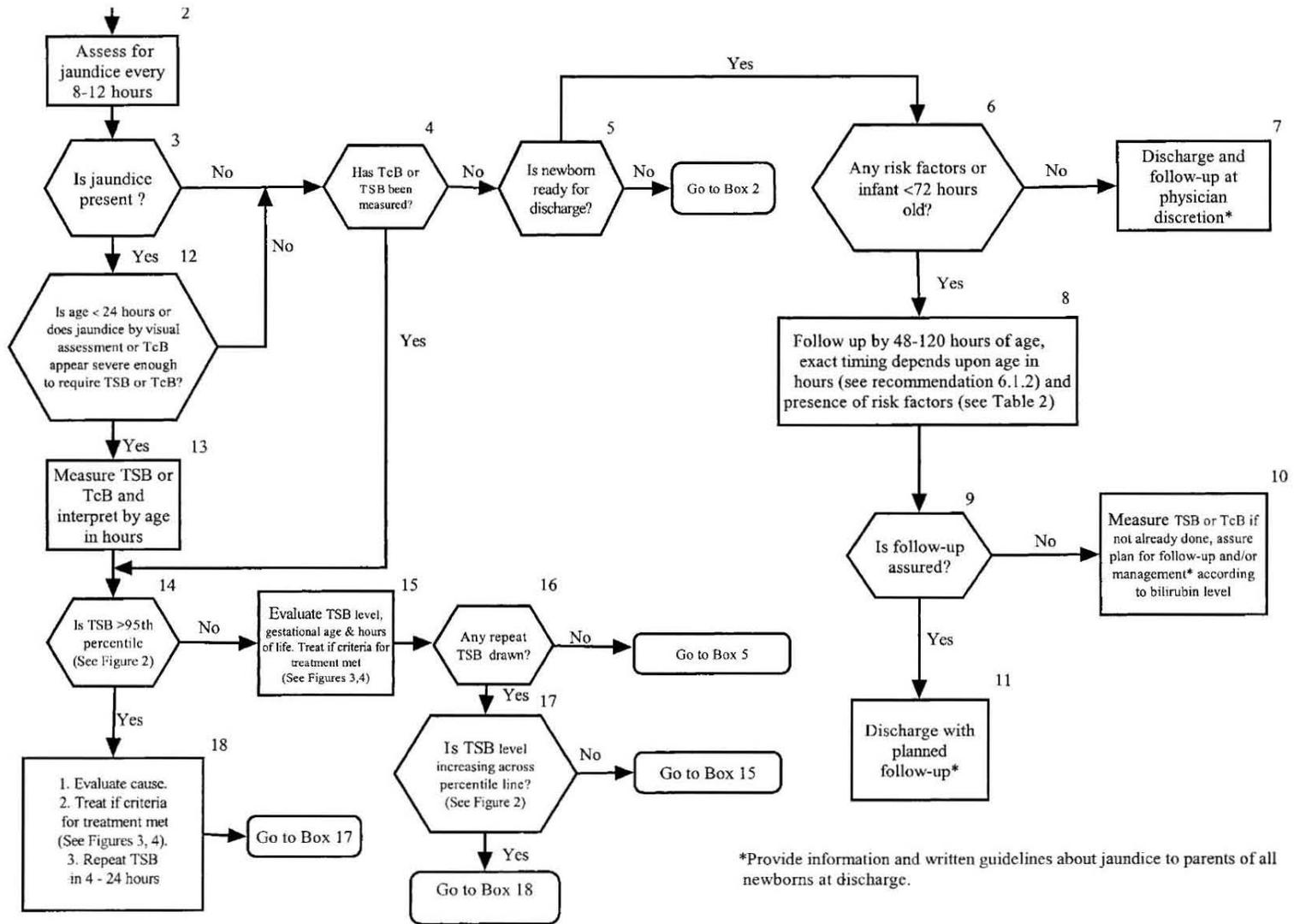
**Tabla 1.** Incremento en la producción de bilirrubina. (13)

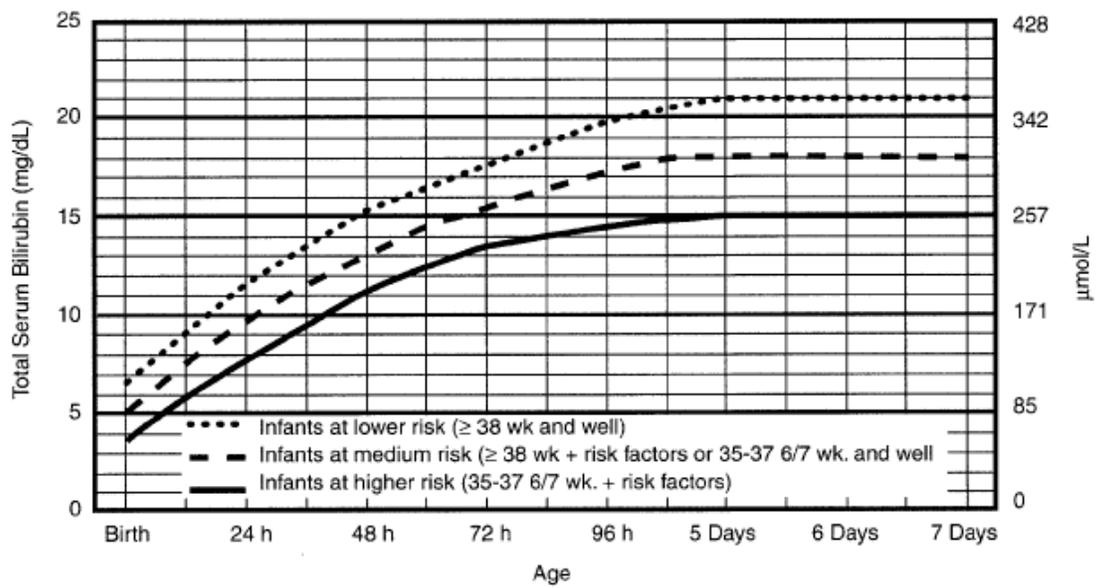


Fuente: Bhutani VK, Jonson L, Sivieri EM. Pediatrics 1999;103(1):6-14.

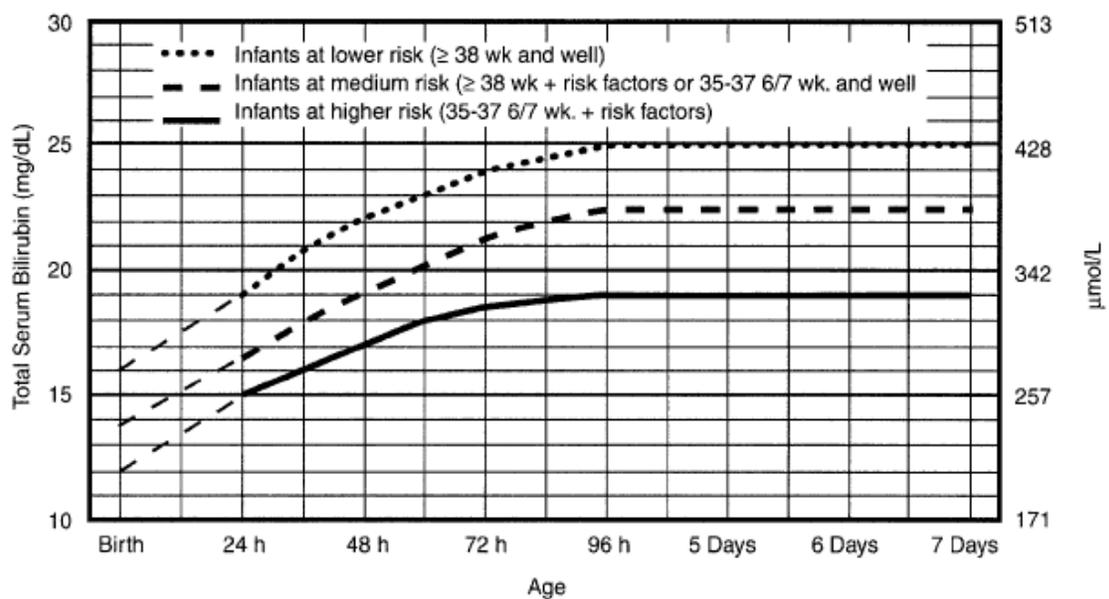
Figura 2. Nomograma para predicción de riesgo de hiperbilirrubinemia. (16)

Figura 3. Algoritmo para el manejo del recién nacido icterico. (12)





**Figura 4.** Guia para la fototerapia en infantes hospitalizados de 35 sdg o mas. (12)



**Figura 5.** Guia para la exanguinotransfusion en infantes hospitalizados de 35 sdg o mas. (12)

## REFERENCIAS

1. Tapia, JL, González A. Neonatología. Tercera edición 2008. Editorial Mediterráneo.
2. Systematic Review of Screening for Bilirubin Encephalopathy in Neonates. Pediatrics: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Pediatrics. 2009;124(4):1172-1177.
3. Mah, MP, Clark SL, Akhigbe E, Englebright J Frye DK, Meyers JA, et al, Reduction of Severe Hyperbilirubinemia After Institution of Predischarge Bilirubin Screening. PEDIATRICS May 2010, 125; (5);125:e1143.
4. Newman TB. Universal bilirubin screening, guidelines, and evidence. Pediatrics. 2009;124(4):1199-1202.
5. Romero MS, Arroyo CL, Reyna RE, Consenso prematuro tardío. Perinatol Repord Hum 2010; 24 (2): 124-130
6. Espinosa G., El kernicterus: un viejo diagnóstico y nuevas preocupaciones. CCAP. 2011; 10(1); 17-23
7. Ahlfors CE, Bilirubin: improving the paradigm for evaluating neonatal jaundice. Clin Chem. 2009;55(7):1288-99.
8. Ogas M, Campos A, Ramacciotti S, Hiperbilirrubinemia en el recién nacido, Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas – UNC. Septiembre 2006. 1-10
9. Martinez BL, Ictericia neonatal – Hiperbilirrubinemia indirecta. CCAP 2011;12: (2):

- 38-55.
10. Flaherman VJ, Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Newman TB, Total Serum Bilirubin Exceeding Exchange Transfusion Thresholds in the Setting of Universal Screening. *The Journal of Pediatrics*. May 2012; 160 (5): 797-800
  11. Villegas CD, Duran MR, Alfonso DA, Lopez DM, Cortina L, Vilar CM, et al, Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. *Rev Cubana Pediatr* 2007; 79(4) 1-6
  12. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114;297-316.
  13. Martinez BM, Garcia AA, Hiperbilirrubinemia en el recién nacido a termino. *An Pediatr Contin*. 2005; 3 (5): 298-302
  14. Du L, Ma X, International Perspectives: Hyperbilirubinemia and Kernicterus in Neonates in China. *Neoreviews* 2012;(13);e141-e144
  15. Chang PF, Ling YC, Lui K, Yeh SJ, Ni YH, Risk of hiperbilirrubinemia in breast-fed infants. *The Journal of Pediatrics* 2011 Vol. 159, (4). 561-64
  16. Wallestein MB, Bhutani VK, Jaundice and Kernicterus in the Moderately Preterm Infant. *Clin Perinatol* 40 (2013) 679-88
  17. Punnoose AR, Schwartz LA, Golub RM, Hiperbilirrubinemia neonatal. *JAMA*, 2012;307;(19) 2115
  18. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
  19. Maisels MJ, McDonagh AF, Fototerapia para la ictericia neonatal, *N Engl J Med* 2008; 358:920-8.

20. Steiner LA, Bizzarro MJ, Ehrenkranz RA, Gallagher PG, A decline in the frequency of neonatal Exchange transfusions and its effect on Exchange-related morbidity and mortality, *Pediatrics* 2007; 120:27-32
21. Screening of infants for hiperbilirrubinemia to prevent chronic bilirrubin encephalopathy: US Preventive services task force recommendation statement, *Pediatrics* 2009; 124:1172-1177
22. Mazzi GE, Hiperbilirrubinemia neonatal, *Rev Soc Bol Ped* 2005; 44(1):26-35
23. Protocolo clínico de la ABM #22: Guía para el manejo de la ictericia en el lactante alimentado al seno materno, de 35 o mas semanas de gestación. Comité de protocolos de la Academia Medica de Lactancia Materna Academy of Breastfeeding Medicine, 2010; 5 (2); 1-10
24. Rodriguez BH, Neurodesarrollo al año de vida de recién nacidos de alto riesgo atendidos en un hospital de segundo nivel. *Rev Mex Neuroci* 2011; 12(4): 171-173
25. Aparicio RM, Aparicio SJL, La hiperbilirrubinemia neonatal grave sin encefalopatía significativa precoz no afecta al desarrollo psicomotor, *Evid Pediatr.* 2013;9:5, 1-4
26. Resúmenes de Trabajos libres del VII Congreso de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A. C. May-Ago. 2009;1;(2);S97-S134
27. Rodriguez S. Evolución favorable a mediano plazo de recién nacidos con bilirrubina elevada. *Evid. Actual. Pract. Ambul.* Nov-Dic 2006. 9(6); 172.
28. Vandborg PK, Hansen BM, Greisen G, Jepsen M, Ebbesen F, Foll-up of Neonates whit total serum bilirrubin levels  $\geq 25\text{mg/dl}$ : A Danish population- based study. *Pediatrics* 2012; 130:61-66

29. García MP, Evaluación de la progresión cefalocaudal de la ictericia comparada con la determinación de bilirrubinas transcutánea o sericas en la estimación de la hiperbilirrubinemia neonatal : revisión sistemática / UNAM 2013
30. Kaplan M, Hammerman C, Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK, Hemolysis and hyperbilirrubinemia in antiglobulin positive, direct ABO blood group heterospecific neonates, *J Pediatr* 2010;157:772-7
31. Watchko JF, Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirrubinemia: Emerging clinical insights. *Pediatric Clin N Am* 2009;(56) 671-687
32. Valencia S. G., Secuelas Hiperbilirrubinemia Neonatal como causa de Hipoacusia. *Acta Pediatr Mex* 2001; 22(1): 3-10
33. S Shapiro. Chronic bilirubin encephalopathy: diagnosis and outcome. *Semin fetal & neonatal Medicine* 15 (2010) 157-63
34. Maisels M. J., Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or = 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics*. 2009;124(4):1193-1198.

1. Datos del alumno	
Autor	Erika Nayeli Ayala Zagoya
Telefono	(01) 66 22 29 17 15
Universidad	Universidad Nacional Autonoma de Mexico
Facultad	Medicina
Numero de cuenta	510214674
2. Datos del director	Dr. Ramón Alberto Angulo Rosas
3. Datos de la tesis	
Titulo	Aspectos epidemiológicos del recién nacido prematuro tardío y de termino con hiperbilirrubinemia en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora de Enero 2012 a Diciembre 2013
Numero de paginas	50