



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA**

**Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en pacientes  
mayores a 35 semanas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del  
Hospital Pediátrico Villa de Enero a Diciembre de 2018**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADO POR: ROSELIA CUEVAS MARTINEZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. ULISES MENDOZA CORTÉS**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN PACIENTES  
MAYORES A 35 SEMANAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL  
HOSPITAL PEDIÁTRICO VILLA DE ENERO A DICIEMBRE DE 2018

TESIS

QUE PRESENTA:

ROSELIA CUEVAS MARTINEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ULISES MENDOZA CORTÈS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD MX. 2020





GOBIERNO DE LA  
**CIUDAD DE MÉXICO**  
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
PEDIATRÍA**

Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en pacientes  
mayores a 35 semanas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del  
Hospital Pediátrico Villa de Enero a Diciembre del 2018

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADO POR: ROSELIA CUEVAS MARTINEZ**

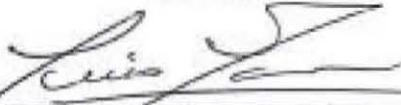
**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**DIRECTOR DE TESIS: DR.ULISES MENDOZA CORTÉS**

Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en pacientes mayores a 35 semanas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Villa de Enero a Diciembre del 2018

Autor: Dra. Roselia Cuevas Martínez

Vo. Bo.

  
Dr. Luja Ramiro García López  
Profesor Titular del curso de especialización en pediatría

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

  
Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN GENERAL DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

**Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en pacientes mayores a 35 semanas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Villa de Enero a Diciembre del 2018**

**Autor: Dra. Roselia Cuevas Martínez**

**Vo. Bo.**



---

**Dr. Ulises Mendoza Cortés**  
**Director de tesis**  
**Jefe del servicio de neonatología del Hospital Pediátrico Villa**

Dedicatoria:

A Dios por guiarme siempre por el camino del bien y darme la fuerza necesaria para seguir adelante día con día

A mis padres por su apoyo ya que; gracias a sus consejos, enseñanza y ejemplo, me hicieron una persona dedicada, honesta, trabajadora e íntegra.

A mi hermana que me apoyó en todas las etapas de mi vida, siempre con cariño.

A mis médicos adscritos que fueron grandes maestros en mi vida, y piezas fundamentales para mi formación como médico y cómo persona.

A la Secretaría de Salud de la Ciudad de México por darme la oportunidad de cumplir el sueño de convertirme en pediatra.

## INDICE

1.- Resumen	
2.- Introducción.....	1
3.- Material y Métodos.....	17
4.- Resultados.....	24
5.- Discusión.....	39
6.- Conclusiones.....	41
7.-Recomendaciones.....	42
8.-Referencias bibliográficas.....	43

## RESUMEN

### Objetivo

Identificar los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia en pacientes mayores de 35 SDG en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Villa.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo transversal en pacientes mayores de 35 SDG en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Villa durante el 2018.

Se realizó la caracterización de los sujetos de acuerdo a los factores de riesgo maternos, perinatales y neonatales. Para el análisis, se empleó el paquete estadístico de STATA v.14.2. El valor de significancia estadística se estableció en  $p < 0.05$ .

Resultados: La población de estudio se conformó por 58.8% por hombres, y el 41.2% por mujeres. El factor de riesgo materno con mayor prevalencia en hombres fue la edad materna igual o menor a 23 años. El factor de riesgo neonatal con mayor frecuencia fue la deshidratación en un 76.5% (n=52). El factor de riesgo perinatal más frecuente es la edad materna igual o menor a 23 años, se puede observar que el 66.2% de los participantes nació por parto vaginal.

Conclusión: Se observaron diferencias estadísticamente significativas por sexo en cuánto a factores de riesgo, de los cuáles principalmente se relacionaron con deshidratación que se relaciona con la edad materna y la técnica de lactancia materna. Palabras clave: hiperbilirrubinemia, ictericia, neonato, lactancia materna.

## 1.INTRODUCCION

### Definición

La ictericia se define como la coloración amarilla de la piel y mucosas, como resultado del incremento en la bilirrubina circulante y se detecta generalmente cuando la bilirrubina sérica total excede los 5mg/dl <sup>17</sup> . Para la identificación de la ictericia por inspección visual, las concentraciones séricas totales de bilirrubina deben ser mayores que 5–6 mg / dL (85–100  $\mu$ mol / L), pero incluso los neonatólogos experimentados pueden identificar erróneamente a los neonatos con concentraciones mucho más altas que estas.

Cuando la bilirrubina sérica total aumenta por encima del percentil 95 para la edad (zona de alto riesgo) durante la primera semana de vida, será considerada como hiperbilirrubinemia. La ictericia significativa es variable e influenciada por edad posnatal, raza, prematurez comórbida, sepsis etc.

### Epidemiología

La ictericia afecta al menos al 60% de los de término y El 80% de los recién nacidos prematuros, lo que sugiere que alrededor de 84-112 millones de los 140 millones de bebés nacidos anualmente en el mundo desarrollará esta condición en las primeras 2 semanas de vida. Aproximadamente uno de cada diez bebés recién nacidos tiene probabilidad de desarrollar ictericia.

La ictericia es una causa importante de mortalidad neonatal y morbilidad. Bhutani y colegas fueron tal vez los primeros en modelar la carga global de ictericia severa. Estimaron que alrededor del 18% (o 24 millones) de los 134 millones de

bebés nacidos vivos en 2010 desarrollaron clínicamente ictericia significativa y 481 000 prematuro tardío y de término de los neonatos desarrollaron hiperbilirrubinemia extrema(  $BT > 25 \text{ mg / dL}$ ), con 114 000 muertes y más de 63 000 sobrevivientes que tuvieron moderada o severa a largo plazo. Datos de la carga global del estudio de enfermedades en 2016 mostró que la ictericia neonatal representó 1309 muertes por cada 100 000 nacidos vivos (95% de intervalo de incertidumbre) y clasificado como séptima a nivel mundial entre todas las causas de muerte neonatal en el período neonatal temprano (0–6 días). La carga de la ictericia fue más alta en el sur de Asia (séptima causa principal de mortalidad neonatal) y el África subsahariana (octava causa principal de mortalidad neonatal). Además, la ictericia fue la 13ª causa de mortalidad neonatal en Norte América y el noveno en Europa occidental. En el periodo neonatal tardío (7–27 días) la ictericia representó 187 muertes. 1 por 100 000 (95% UI 156 ) y clasificado noveno globalmente La condición ocupó el séptimo lugar en el sur de Asia y 12 en África subsahariana, en comparación con el 15 en Europa occidente y 21 en América del Norte; fue el 16º líder causal de mortalidad en niños menores de 5 años entre más de 100 causas de mortalidad infantil a nivel mundial.<sup>1</sup>

## CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS EN EL RECIÉN NACIDO

Aspectos únicos de la fisiología neonatal normal trascienden en todos los pasos del metabolismo de la bilirrubina y explican la ictericia que se observa en casi todos los recién nacidos.

Aumento de la producción

Los recién nacidos producen de 8 a 10 mg/kg de bilirrubina por día, más del doble de la cantidad producida por adultos. Las dos razones principales para aumentar la producción son un mayor volumen de circulación de eritrocitos por kilogramo y una vida útil de estos más corta. Tres cuartas partes de la producción de bilirrubina proviene de la descomposición de la hemoglobina. Los recién nacidos tienen mayores niveles de hemoglobina (17 – 19 g/dL) y posteriormente tienen una mayor fuente de producción de bilirrubina. La vida útil del eritrocito en recién nacidos es de 80 a 100 días de nacidos a término, de 60 a 80 días de pretérmino y 35 a 50 días con recién nacidos con peso extremadamente bajo, versus 120 días en adultos. Esta vida útil disminuida significa un desglose más rápido de hemoglobina y una tasa de aumento de la bilirrubina síntesis en comparación con los adultos.

#### Transporte reducido

La albúmina transporta la bilirrubina hasta el hígado, los niveles de albúmina plasmáticos son más bajos en recién nacidos e inversamente correlacionado con la edad gestacional. Los niveles de albúmina incrementan a hasta 30% la primera semana pero no alcanza los niveles del adulto hasta los 5 meses de edad. El bajo peso al nacer de los recién nacidos disminuye la capacidad de la albúmina para enlazar la mayor cantidad de bilirrubina (disminución de los sitios de enlace). Dentro de la célula hepática, la bilirrubina se basa principalmente en ligandina para ser transportado en el retículo endoplásmico donde es conjugada. Los niveles de ligandina disminuyen en el recién nacido y alcanzan los niveles de adultos aproximadamente a los 5 días de vida.

### Disminución de la conjugación

Una fuente importante de hiperbilirrubinemia es la reducción de la actividad del gen UGT1A1. La glucuronil transferasa, enzima responsable de la conjugación, depende de la actividad de la UGT1A1. La actividad de UGT1A1 es inferior al 1% de los valores adultos durante los primeros 10 días después de nacimiento, los niveles de adulto se alcanzan a las 6 a 14 semanas de edad.

### Disminución de la excreción

El hígado del recién nacido tiene una disminución de la capacidad de excretar la bilirrubina conjugada y otros aniones, como las drogas y las hormonas. Cuando aumenta la carga de bilirrubina, la importancia de esta limitación aumenta. El aumento de la bilirrubina sérica por esta razón se puede ver cuando la hiperbilirrubinemia intrauterina ocurre, como lo hace en la isoimmunización. Otro mecanismo que contribuye significativamente a la ictericia neonatal es un aumento de la circulación enterohepática, el resultado de una mayor actividad de la b-glucuronidasa, ausencia de flora intestinal, y disminución de la motilidad intestinal. Los niveles de beta-glucuronidasa se han reportado como diez veces más alto en el intestino recién nacido que el adulto la actividad de intestinal y la beta -glucuronidasa es mayor en la leche materna que en las fórmulas infantiles, que puede contribuir a la ictericia ocasionada por leche materna. La flora intestinal es responsable de convertir mono-y d-glucuronidos a urobilinógeno, que se excreta en las heces o reabsorberlas y excretadas en la orina como urobilina. La falta de flora en el intestino recién nacido deja la bilirrubina conjugada en el intestino y permite que sea desconjugada y disponible para la recirculación. La

motilidad intestinal disminuye en los recién nacidos, lo que aumenta la probabilidad de que la bilirrubina no esté conjugada por beta glucuronidasa. Los bebés que son alimentados antes o alimentados con más frecuencia tienen una menor incidencia de ictericia. Los bebés que tienen tinte meconial o que excretan el meconio temprano tienden a tener una menor incidencia de ictericia.

## FACTORES DE RIESGO

Los más prevalentes de estos factores son probablemente la prematuridad, la enfermedad hemolítica, infección perinatal y lactancia materna exclusiva. Los bebés prematuros (< 37 semanas gestacionales) tienen un mayor riesgo de ictericia grave con o sin neurotoxicidad por bilirrubina que los recién nacidos de término ( $\geq 37$  semanas), principalmente debido al aumento de la producción de bilirrubina, inmadurez en la captación hepática y conjugación de la bilirrubina, y aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina debido a inmadurez intestinal y retraso de la alimentación enteral. Aunque este riesgo disminuye con el aumento de la edad gestacional, incluso el prematuro tardío (34 – 36 semanas) y hasta las 38 semanas los bebés recién nacidos tienen un mayor riesgo de padecer grave ictericia y neurotoxicidad que el recién nacido a término.

La hemólisis puede presentarse como un acortamiento patológico de la vida útil de los glóbulos rojos debido a una amplia gama de trastornos genéticos y no genéticos como la enfermedad hemolítica isoimmune (incompatibilidad del grupo sanguíneo), deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), y esferocitosis hereditaria. La exposición a sustancias oxidantes como los productos de sulfonamida, el azul de metileno, naftaleno o frijoles de Fava

consumidos por las madres, desencadena o exacerba la hemólisis en la deficiencia de G6PD. La enfermedad de rhesus se ha virtualmente eliminado en países desarrollados, pero sigue siendo una causa importante de hiperbilirrubinemia hemolítica. La hiperbilirrubinemia por deficiencia de G6PD que una vez se pensó que se limitaba a las regiones geográficas indígenas, ahora se puede encontrar en todo el mundo debido a los patrones de migración y la facilidad de viaje. La sepsis predispone a los individuos a ictericia severa debido a una combinación de destrucción excesiva de glóbulos rojos y a la disfunción hepatocelular, incluyendo estasis biliar intrahepática. La contribución de las infecciones a ictericia severa o kernicterus varían de 14% en África a 31% en Asia.

La iniciación temprana de la lactancia materna en la primera hora de vida y la lactancia materna exclusiva en los primeros 6 meses de vida son ampliamente promovidos para bebés recién nacidos en países desarrollados y en desarrollo sin embargo, no todos los recién nacidos recibirán una ingesta óptima de leche durante los primeros días de vida. Como resultado, hasta un 10 – 18% de los recién nacidos amamantados en los Estados Unidos pierden más del 10% del peso al nacer. La inanición o ingesta calórica subóptima en recién nacidos con lactancia materna más allá de los 5 días podría dar lugar a aumentos en las concentraciones de bilirrubina sérica total debido a aumento de la reabsorción intestinal de bilirrubina. La ictericia por lactancia materna debe distinguirse de la ictericia por la leche materna, que comúnmente es asociada a la bilirrubina no conjugada prolongada, con inicio típico después del quinto día de vida y

persistente más allá de 2 semanas. Adicionalmente, el pinzamiento retrasado del cordón de 30 – 60 segundos en el recién nacido de término es ampliamente recomendado en muchos países y es apoyado por la OMS porque aumenta los niveles de hemoglobina al nacer y mejora las reservas de hierro en los primeros meses de vida, además de otros beneficios sin embargo, un retardo de 1 min antes del pinzamiento del cordón podría elevar la concentración de hemoglobina del bebé recién nacido sustancialmente y precipitar la necesidad de fototerapia por tanto, esta práctica debe ser monitoreada cuidadosamente.

Las causas importantes de la neurotoxicidad de la bilirrubina en todo el mundo son los trastornos hemolíticos y afecciones idiopáticas, pero la preponderancia relativa de la deficiencia de G6PD, ABO la incompatibilidad, la enfermedad de Rhesus y las condiciones idiopáticas y otras condiciones hemolíticas varían través de las regiones del mundo.

Tabla I
Factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal grave

#### Factores genéticos

- Síndrome de Gilbert
- Síndrome de Crigler-Najjar
- Síndrome de Alagille
- $\beta$  talasemia
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- Polimorfismo de bilirrubina glucuronosiltransferasa
- Deficiencia de piruvato quinasa
- Defectos estructurales de eritrocitos (incluyendo esferocitosis hereditaria y eliptocitosis)
- Galactosemia

#### Factores maternos

- Raza o grupo étnico (raza asiática o negra)
- Antecedentes familiares de ictericia severa
- Primiparidad
- Embarazo en la adolescencia
- Diabetes
- Incompatibilidad de Rhesus.
- incompatibilidad ABO
- Uso de drogas durante el parto (que incluyen oxitocina, prometazina y bupivacaína)
- Lactancia materna exclusiva.

#### Factores perinatales

- Modo de entrega (nalgas vs vértice, instrumentación)
- Traumatismo al nacer (cefalohematoma o hematomas importantes, extravasación) • Asfixia al nacer
- Sujeción retrasada del cordón.

• Infecciones congénitas (incluyendo citomegalovirus y sífilis)

• Sepsis

#### Factores neonatales

• Sexo masculino

• Prematuridad o bajo peso al nacer y pequeña para la edad gestacional

• Hipotiroidismo

• Policitemia

• Hipoglucemia

• Bajo consumo de leche materna, deshidratación o pérdida de peso.

• Ictericia por la leche materna.

#### Otros factores de riesgo y marcadores.

• Hermano anterior recibió fototerapia o transfusión de intercambio.

• Bilirrubina sérica total previa a la descarga o concentración de bilirrubina transcutánea en el zona de alto riesgo

• Uso de agentes hemolíticos (p. Ej., Productos a base de naftalina o mentol) Grupos poblacionales deficientes en fosfato deshidrogenasa en glucosa-6

• Deficiencia de folato

• Aflatoxinas

• hipotermia

• Nacimiento fuera de un centro de salud

Adaptado de Dennery et al, Pautas del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención, Directrices Academia Americana de Pediatría, y Olusanya et al.

## LACTANCIA MATERNA E ICTERICIA

Está bien establecido que los lactantes alimentados con leche materna tienen niveles más altos de bilirrubina que los lactantes alimentados con biberón.

Los bebés alimentados con leche materna tienen tres veces más probabilidades de desarrollar niveles de bilirrubina total superiores a 12 mg/dL y seis veces más probabilidades de desarrollar niveles de bilirrubina total más altos que 15 mg/dL como lactantes alimentados con biberón. Se han descrito dos fenómenos que asocian la leche materna y la ictericia — ictericia por lactancia y la ictericia por la leche materna, hay considerable superposición entre las dos entidades y pueden ser indistinguibles unos de otros en algunos bebés. La ictericia por lactancia materna suele comenzar dentro de 2 a 4 días de vida y picos entre los días 3 y 6 de la vida. Aproximadamente el 10% de los lactantes desarrollan ictericia por lactancia materna. Varios factores relacionados principalmente con el proceso de lactancia materna pueden contribuir al desarrollo de la ictericia por lactancia. Deshidratación, pobre ingesta calórica, y aumento de la circulación enterohepática han estado implicados en la causa de la ictericia por lactancia materna pero aumento de la circulación enterohepática parece ser el principal mecanismo responsable por el amamantamiento de inicio temprano. Los bebés amamantados toman menos calorías que bebés alimentados con biberón y una asociación entre disminución de la ingesta calórica y se ha demostrado un aumento en el cantidad de bilirrubina reabsorbida del intestino. Los recién nacidos alimentados con leche materna también evacúan menos heces y excretan significativamente menos bilirrubina en sus heces que los bebés

alimentados con biberón en los primeros 3 días de vida. La ictericia por lactancia no se gestiona limitando la lactancia materna, sino estimulando la lactancia materna. Mejorar la ingesta de leche aumentando las tomas resulta en un aumento de la ingesta calórica, aumento de peso, aumento del paso de meconio y niveles más bajos de bilirrubina y se recomienda ampliamente por la AAP.

La segunda forma de ictericia notificada de otra manera en bebés sanos amamantados es ictericia de la leche materna. La ictericia por la leche materna suele aparece alrededor de los días 4 a 7 de vida y picos entre los días 5 y 15 de la vida. Varias teorías existen para explicar este patrón de ictericia, pero ninguno se ha confirmado inequívocamente. Se cree, sin embargo, que los ingredientes encontrados en la leche materna son la base principal para la ictericia de la leche materna. Las hipótesis tempranas propusieron que las sustancias encontradas en la leche materna, particularmente la 3 alfa 20 beta pregnanediol (un metabolito esteroide de la progesterona) y ácidos grasos libres, inhiben la actividad UGT e interfieren con la conjugación de la bilirrubina. Ha habido poca evidencia para apoyar esta teoría, sin embargo. Los mecanismos más probables; se cree que están relacionados con el aumento de la absorción intestinal de la bilirrubina a la circulación. La actividad de beta-glucuronidasa es más alta en la leche materna que la fórmula y puede desempeñar un papel en la ictericia por leche materna. La sal biliar que estimula la lipasa, que se encuentra en la leche materna, aumenta la absorción de grasa, que se cree que está asociado con una mayor absorción de la bilirrubina intestinal. Se ha reducido la formación de urobilinógeno en los bebés amamantados también pueden desempeñar un papel en la mama

ictericia por la leche. Lactantes alimentados con leche materna excreta urobilina en sus heces más tarde que los bebés alimentados con leche maternizada. La flora intestinal que se encuentra en lactantes que se alimentan con leche materna difiere de los alimentados con fórmula, esta diferencia puede ser responsable de la formación más lenta de urobilina y aumento de la resorción de la bilirrubina en el intestino.

### RECIEN NACIDOS PRETÉRMINO

Los recién nacidos pretérmino tienen un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal y sus consiguientes complicaciones neurotóxicas que los recién nacidos a término. La razón principal para esta mayor propensión; es la inmadurez de la enzima conjugadora de bilirrubina, UDP-glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1) en el neonato prematuro. La actividad baja de UGT1A1 es universal en recién nacidos a término, en la que su actividad es del 1% de la de los adultos.

Con la disminución de la edad gestacional (AG), la actividad de la enzima se vuelve progresivamente menos activa, con un aumento resultante en el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia y neurotoxicidad por bilirrubina, incluso en prematuros tardíos (34 a 36 semanas de EG) y en el recién nacido de término temprano(38 semanas EG).

El kernicterus ocurre a concentraciones menores de Bilirrubina sérica total, incluso sin signos neurológicos agudos. No está claro, sin embargo, a qué valor de la bilirrubina se produce lesión del sistema nervioso central. Sin embargo valores de bilirrubina total tan bajos como 10 a 14 mg / dL (171.0 a 239.5 mol / L)

han dado como resultado formas más leves de disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND) en bebés prematuros.

## ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO

La destrucción de eritrocitos fetales y del recién nacido más comúnmente resulta de Rh o Incompatibilidad ABO. La isoimmunización de Rh requiere una mujer Rh negativa que ha desarrollado anticuerpos al antígeno Rh y un feto Rh negativo. El desarrollo de anticuerpos contra el antígeno Rh lleva lugar después de la exposición a la sangre Rh-positivo, que puede ocurrir a partir de una transfusión de sangre inadecuadamente compatible o transfusión de sangre fetal-materna durante el embarazo, aborto, amniocentesis, o parto. Los anticuerpos IgG atraviesan la placenta y destruyen los hematíes Rh positivos. La administración prenatal de inmunoglobulina anti-D (p. ej., Rho- GAM) a las mujeres Rh negativo disminuyen significativamente la incidencia de la enfermedad del Rh. A diferencia de la enfermedad de Rh, la incompatibilidad ABO no requiere exposición previa a un tipo de sangre diferente. Incompatibilidad ABO se observa en las madres que son tipo O y los bebés que son de tipo A o B. Los individuos con la sangre del grupo O tienen anticuerpos IgG naturales al grupo A y B, que pueden cruzar la placenta y destruir a los hematíes fetales. De forma natural los anticuerpos encontrados en madres con tipo A o la sangre de tipo B son en su mayoría anticuerpos IgM, que no cruzan la placenta. La incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO es la causa más frecuente de enfermedad hemolítica en recién nacidos; sin embargo, la enfermedad es generalmente más leve que la enfermedad de Rh.

En un informe global de Bhutani et al, la prevalencia de la enfermedad hemolítica por Rh en todo el mundo se estimó en 276 / 100,000 nacidos vivos, traduciendo a 373,300 bebés en 2010 [9]. Además de Europa / Asia Central, Asia del Sur y Subsahariana. Se encontró que África tiene la prevalencia más alta, estimada en aproximadamente 386 / 100,000 nacidos vivos. Esto contrasta con una prevalencia estimada de 2.5 / 100,000 nacidos vivos en personas de altos ingresos que son países con sistemas de atención médica bien establecidos que ofrecen atención perinatal-neonatal avanzada para madres embarazadas.

De las enfermedades hereditarias causantes hemolíticas. La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) ha recibido considerable atención recientemente como una causa importante de hiperbilirrubinemia neonatal. G6PD es una enzima que se encuentra en todas las células del cuerpo, y juega un papel importante en la protección de las células, especialmente los hematíes, del daño oxidativo. En ausencia de G6PD, las células se vuelven vulnerables a la oxidación resultante, en la deficiencia de G6PD la muerte celular, hemólisis e hiperbilirrubinemia pueden ser desencadenados por el estrés oxidativo provocado por sepsis y exposición a varios agentes, incluido el naftaleno (que se encuentra en bolas de polilla), agentes utilizados para la antisepsia del cordón umbilical, leche materna de madres que han comido habas, y productos de limpieza del hogar. La deficiencia de G6PD es un trastorno ligado a X y la deficiencia enzimática más común conocida afecta 200 a 400 millones de personas en todo el mundo. Los grupos más afectados incluyen África, Sur Europea, Medio Oriente, incluyendo el Mediterráneo, y asiáticos. Aunque la

incidencia global de la deficiencia de G6PD es alta, en los Estados Unidos es baja (0.5% –2.9%), recientemente se ha implicado como una causa importante del kernicterus. Johnson y asociados reportaron que de 80 niños con kernicterus, 19 (24%) tenían deficiencia de G6PD. Doce (63.2%) de estos infantes eran afroamericanos. Aunque tradicionalmente no se ha prestado mucha atención pagado a G6PD en América del Norte, deficiencia de G6PD actualmente se reconoce como una causa importante de hiperbilirrubinemia neonatal y kernicterus.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Hospital Pediátrico Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México es una institución que se ubica en el norte de la Ciudad de México, en el que existe una importante tasa de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales al año, y representa un verdadero centro de concentración donde se atienden pacientes con alto riesgo neonatal. En esta institución se ha observado una alta tasa de casos de hiperbilirrubinemia siendo la primera causa de ingreso en los últimos 3 años, no existían aún datos estadísticos acerca de los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal dentro de su Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por lo que se considera importante este estudio para determinar acciones preventivas para esta patología.

## **JUSTIFICACIÓN**

La hiperbilirrubinemia es la condición más común que requiere evaluación y tratamiento en recién nacidos. La manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia

es la ictericia la cual ocurre en el 60% de los recién nacidos de término y casi en todos los prematuros, en comparación con afecciones como la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, enfermedades cardíacas congénitas que requieren farmacología avanzada y estrategias de tratamiento tecnológico; la hiperbilirrubinemia parece ser eclipsada y puede perder la atención que merece como condición que tiene efectos potencialmente devastadores. Tan graves son sus consecuencias que la Academia Americana de Pediatría (AAP) emitió dos lineamientos de práctica en el manejo de hiperbilirrubinemia y La Comisión Conjunta emitió la Guía revisada para prevenir kernicterus: alerta de eventos centinela.

La ictericia afecta al menos al 60% de los recién nacidos de término y el 80% de los recién nacidos prematuros, lo que sugiere que alrededor de 84-112 millones de los 140 millones de bebés nacidos anualmente en el mundo desarrollará esta condición en las primeras 2 semanas de vida. Aproximadamente uno de cada diez bebés recién nacidos tiene probabilidad de desarrollar ictericia.

Entre el 8 al 11% de los neonatos ictericos, preferentemente aquellos con edad gestacional entre las 34 a 37 semanas, pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa, con el consecuente riesgo de afectación neurológica, debido al potencial de neurotoxicidad. Casos de Kernicterus siguen reportándose en todo el mundo, hasta la fecha. La incidencia es muy difícil de conocer con precisión, porque no es una patología de reporte obligatorio, pero se estima es de entre 1,7 a 30 por 1000 nacidos vivos en países desarrollados, siendo mucho mayor en países en vías de desarrollo. No solo el neonatólogo, sino también el pediatra debe conocer

el manejo de la hiperbilirrubinemia severa, porque de acuerdo a la literatura, 1 de cada 650 a 1000 neonatos presentarán niveles de bilirrubina mayor a 25 mg/dl, y 1 de cada 10.000 neonatos, niveles mayor a 30 mg/dl. 18

## **OBJETIVO**

El objetivo de este trabajo fue Identificar cuáles son los factores maternos, perinatales y neonatales asociados a la presencia de hiperbilirrubinemia así como las características epidemiológicas de los pacientes mayores de 35 SDG que requieren hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Villa.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar los factores de riesgo maternos asociados para hiperbilirrubinemia en recién nacidos mayores a 35 SDG.

Identificar los factores de riesgo neonatales asociados para hiperbilirrubinemia en recién nacidos mayores a 35 SDG.

Identificar los factores de riesgo perinatales asociados para hiperbilirrubinemia en recién nacidos mayores a 35 SDG.

## **2. MATERIAL Y METODOS**

### **TIPO DE DISEÑO**

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, trasnversal, en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Villa de la Secretaría de Salud de la ciudad de México. Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes

ingresados en el servicio de neonatología durante el periodo de Enero a Diciembre de 2018.

Los criterios de inclusión fueron: recién nacidos mayores a 35 SDG que ingresaron a la UCIN del Hospital pediátrico Villa por hiperbilirrubinemia, recién nacidos de género femenino y masculino, recién nacidos entre 1 y 28 días de vida durante el año 2018. Considerando como hiperbilirrubinemia la bilirrubina sérica total aumenta por encima del percentil 95 para la edad (zona de alto riesgo) durante la primera semana de vida, siendo considerada como hiperbilirrubinemia la concentración de bilirrubina no conjugada que requiere tratamiento con fototerapia que varía con la edad postnatal y la causa de la afección (típicamente bilirrubina sérica total [Bilirrubina total 12 mg/dL o 205  $\mu$ mol/L).

Se excluyeron aquellos pacientes con más de 28 días de edad corregida. Se eliminaron los pacientes que no tuvieran datos completos en el expediente.

Se realizó una revisión bibliográfica para determinar cuáles son los factores de riesgo más importantes para la presencia de hiperbilirrubinemia en diferentes países para ser considerados como variables a estudiar y con ello determinar la prevalencia de estos factores de riesgo en la unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Villa.

## **VARIABLES**

Se consideró a los factores de riesgo maternos como variable cualitativa nominal, dentro de los cuáles se estudió a la Incompatibilidad a Rh y a grupo ABO así como edad materna. Los factores de riesgo neonatales se consideraron como

variable cualitativa nominal y se incluyó en este grupo al sexo, la edad gestacional, edad posnatal, peso al nacer, policitemia y bajo consumo de leche materna o deshidratación. En cuanto a los factores de riesgo perinatales, se consideraron como cualitativos nominales e incluyeron la vía de nacimiento así como lesiones asociadas a la vía de nacimiento y sepsis.

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Hiperbilirrubinemia	Dependiente	Cuando la bilirrubina sérica total aumenta por encima del percentil 95 para la edad (zona de alto riesgo) durante la primera semana de vida, será considerada como hiperbilirrubinemia	Cualitativa Nominal	Niveles séricos de bilirrubina total

## TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

		Concentración de bilirrubina no conjugada que requiere tratamiento con fototerapia que varía con la edad postnatal y la causa de la afección (típicamente bilirrubina sérica total [Bilirrubina total 12 mg/dL o 205 µmol/L])		
--	--	---	--	--

Edad gestacional	Indepen	Fecha de última menstruación que cuando se registró una diferencia de $\pm 2$ semanas de gestación, con la valoración clínica (Capurro o Ballard), se dio el valor de esta última.	Cuantitativa discreta	Semanas
Género	Independiente	Categoría de un individuo basada en los cromosomas sexuales y características fenotípicas en cuanto a su papel reproductivo.	Cualitativa nominal Dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
Factores de riesgo maternos	Independiente	Factores maternos relacionados con la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal	Cualitativa nominal	Incompatibilidad de Rhesus. Incompatibilidad ABO Edad materna Diabetes Materna
Factores de riesgo neonatales	Independiente	Factores maternos relacionados con la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal	Cualitativa nominal	Prematuridad o bajo peso al nacer y pequeño para la edad gestacional Policitemia Bajo consumo de leche materna, deshidratación o pérdida de peso.

Factores de riesgo perinatales	Independiente	Factores perinatales relacionados con la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal	Cualitativa nominal	Vía de nacimiento Lesiones asociadas a la vía de nacimiento(cefalohematoma o hematomas importantes) Sepsis
--------------------------------	---------------	--	---------------------	--

1. Previa autorización del protocolo por parte del comité de investigación, de acuerdo al censo diario de ingresos de la Unidad de Cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Villa
2. Se tomó el expediente de los pacientes con diagnóstico de Hiperbilirrubinemia en el periodo que comprende del mes de enero 2018 a diciembre 2018 diagnosticado previamente por médicos adscritos de acuerdo a la clínica y estudios de laboratorio tomados previamente,
3. Se utilizó una base de datos con los siguientes datos a recabar:

**Folio, expediente, Sexo, Edad, signos vitales al ingreso,** Laboratorios al ingreso: Hemoglobina ,hematocrito, Glucosa, Sodio, Potasio, Creatinina, BUN, Bilirrubina total Bilirrubina Directa Bilirrubina Indirecta, Peso al ingreso, peso al nacer, semanas de edad gestacional, edad a la que desarrolló ictericia, consumo de leche\_materna, complicaciones, tipo de complicaciones, vía de nacimiento, diabetes materna, edad\_materna, incompatibilidad a grupo, incompatibilidad\_RH, sepsis, lesiones asociadas a la vía de nacimiento, peso bajo al nacer, preamturez, hipotiroidismo, deshidratación, policitemia, asfixia perinatal, infecciones congénitas, días de hospitalización y diagnóstico de ingreso.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se tomó el expediente de los pacientes con diagnóstico de Hiperbilirrubinemia en el periodo que comprende del mes de enero 2018 a diciembre 2018 realizando un muestreo tipo censo con un total de muestra de 80 pacientes.

## **PROGRAMA ESTADÍSTICO Y BASES DE DATOS**

Para el análisis, se empleó el paquete estadístico de STATA v.14.2. El valor de significancia estadística se estableció en  $p < 0.05$ .

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo respeta las normas institucionales nacionales e internacionales que rigen la investigación en seres humanos en nuestro país. Se incluye la Ley General de Salud título quinto. Investigación para la salud, capítulo único. La Norma Oficial Mexicana NOM-012 SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud. Considerando lo especificado en el reglamento de la Ley General de Salud título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo I, el presente trabajo se considera como investigación sin riesgo ya que se basa en la captura de información proveniente del expediente clínico del paciente. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas , al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevóa a cabo en plena conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó la prueba de normalidad de los datos de cada una de las variables utilizando las medidas de forma de sesgo y curtosis, así como, la prueba de Shapiro-Wilks.

Las medidas de tendencia central y de dispersión utilizadas para las variables cuantitativas con distribución normal que se utilizaron fueron la media y la desviación estándar; en el caso de las variables cuantitativas sin distribución normal de los datos fueron empleadas la mediana y el rango intercuartil.

Para realizar la comparación entre las medidas de tendencia central entre ambos sexos, se realizó en las variables cuantitativas con distribución normal la prueba t de student, y en las variables sin distribución normal la prueba Wilcoxon ranksum. En las variables categóricas se utilizó chi-square Pearson's test.

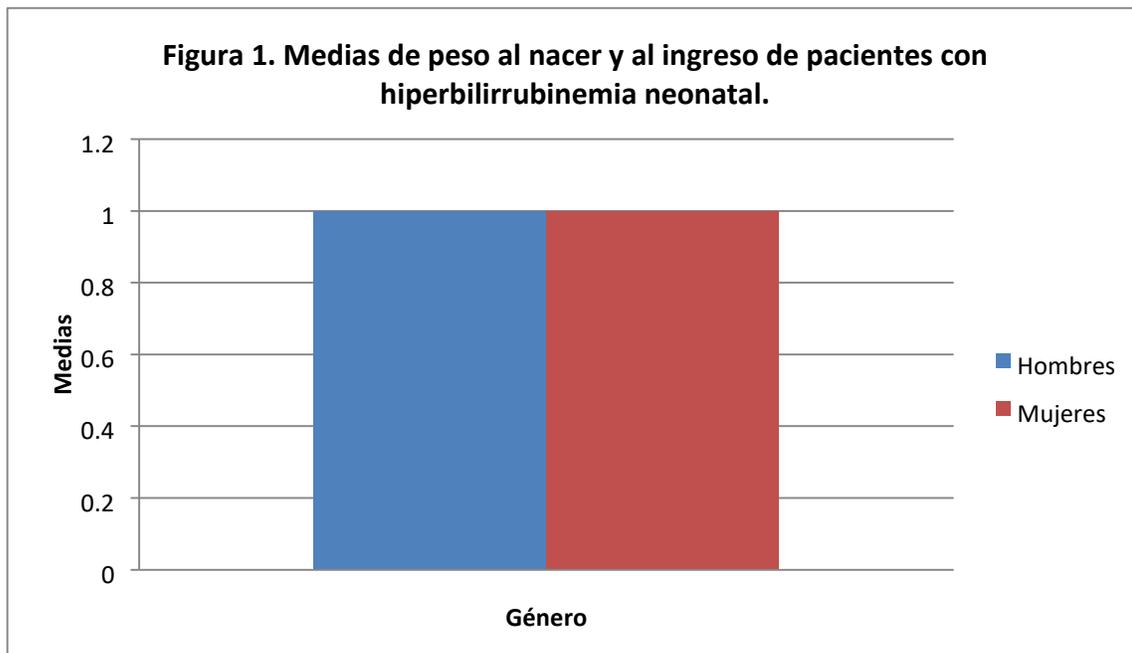
Se realizó la caracterización de los sujetos de acuerdo a los factores de riesgos maternos, perinatales y neonatales.

Se realizó un análisis estratificado por sexo, de acuerdo a los factores de riesgo maternos, perinatales y neonatales, en los cuales, se categorizaron a variables cuantitativas (con base en el percentil 25, 50 y 75) para obtener las medidas de frecuencia de cada uno de ellos, a través del cálculo de prevalencias, así como, medidas de asociación, tales como la razón de prevalencias.

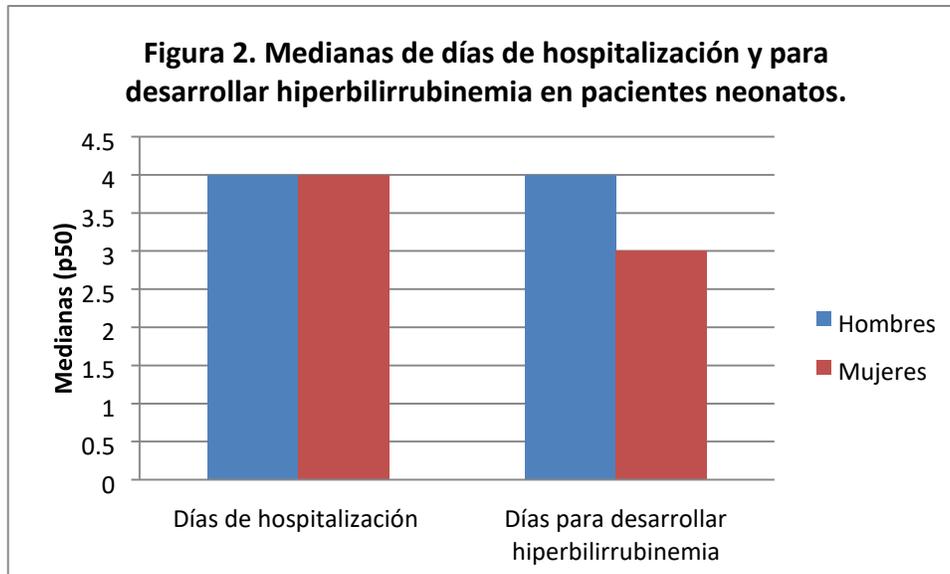
Para el análisis, se empleó el paquete estadístico de STATA v.14.2. El valor de significancia estadística se estableció en  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

La población de estudio se encuentra conformada en 58.8% por hombres, y el 41.2% por mujeres, con una edad de 5 días (RIQ 2.5) en los hombres, y en las mujeres de 3 (RIQ 4) días, con un promedio de 38.7 semanas de gestación, con un peso promedio al nacer de 2.9 kg (DS 0.4) y al ingreso de 2.8 (DS 0.4), siendo valores similares en ambos sexos. (Tabla II) (Figura 1)

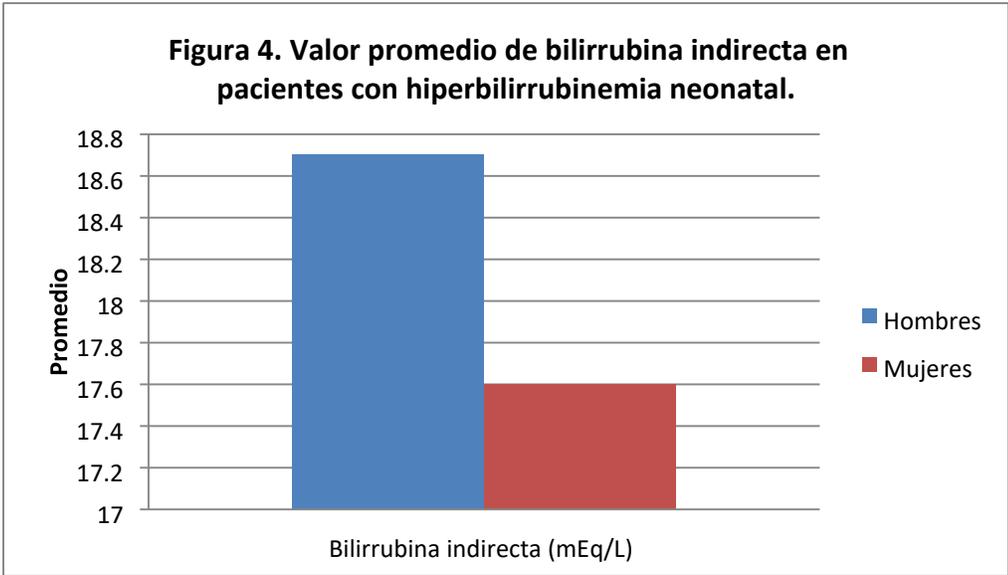
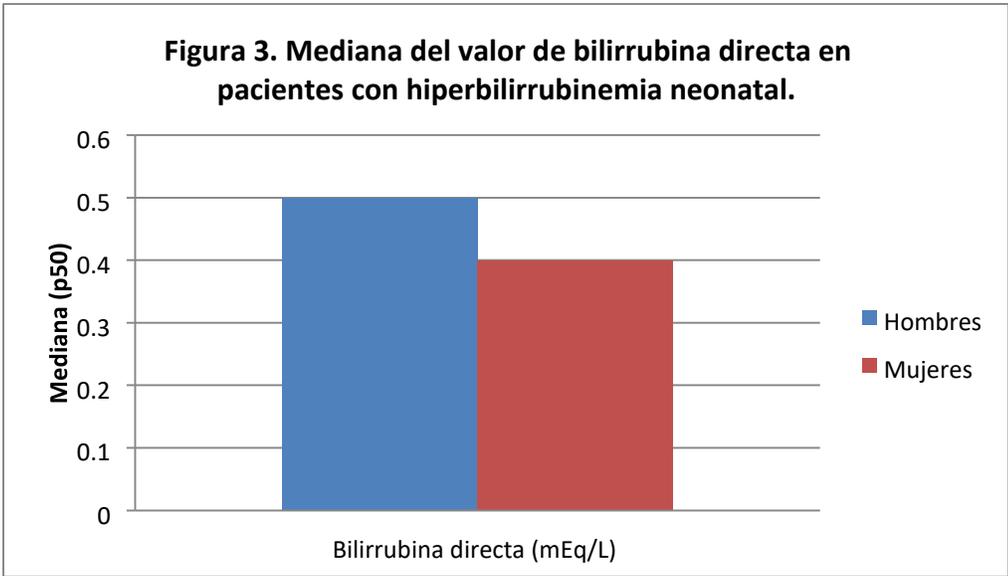


En ambos grupos, la mediana de días de hospitalización fue de 4 (IQR 1), y para el desarrollo de hiperbilirrubinemia fue de 4 (p50, IQR 1) en los hombres, y de 3 días (p50, IQR 1.5) en las mujeres. (Figura 2)



Los signos vitales de frecuencia cardíaca (media 138.2 lpm), frecuencia respiratoria (media 44 rpm) y la temperatura (p50 37 °C) se encuentran dentro de los rangos normales.

Los valores de hemoglobina (p50 16.5 gr/dL), hematocrito (media 50.1%), glucosa (media 72.6 mg/dL), creatinina (p50 0.4 mg/dL), BUN (p50 15 mg/dL), potasio (media 4.7 mEq/L), sodio (p50 143 mEq/L) y bilirrubina indirecta (p50 0.4 mEq/L) se encuentran dentro de rangos normales; sin embargo, el valor de la bilirrubina indirecta se encuentra aumentado (media 18.3 mEq/L) debido al tipo de población que se está analizando (neonatos con hiperbilirrubinemia).  
(Gráfica 3) (Gráfica 4)



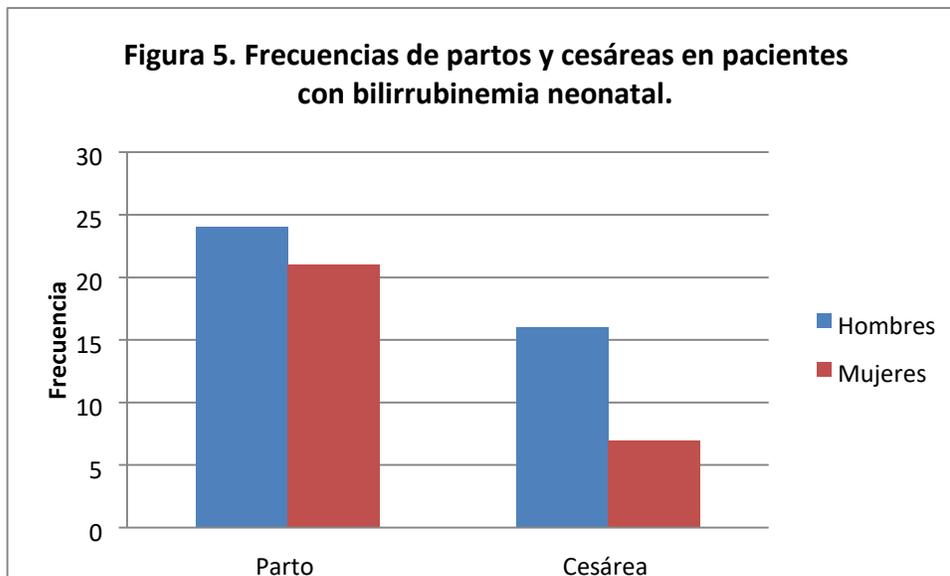
En la población de estudio, únicamente se registró una complicación (1.5%), debido a un choque séptico.

## FACTORES PERINATALES

Entre las características de los sujetos de estudio de tipo perinatales, se puede observar que el 66.2% de los participantes nació por parto vaginal, observándose que el porcentaje de las mujeres fue mayor (75%) en comparación con el de los hombres (60%). El 33.8% de los sujetos nació por cesárea, siendo mayor su prevalencia en hombres (40%) que en las mujeres (25%). (Tabla 2) (Gráfica 7)

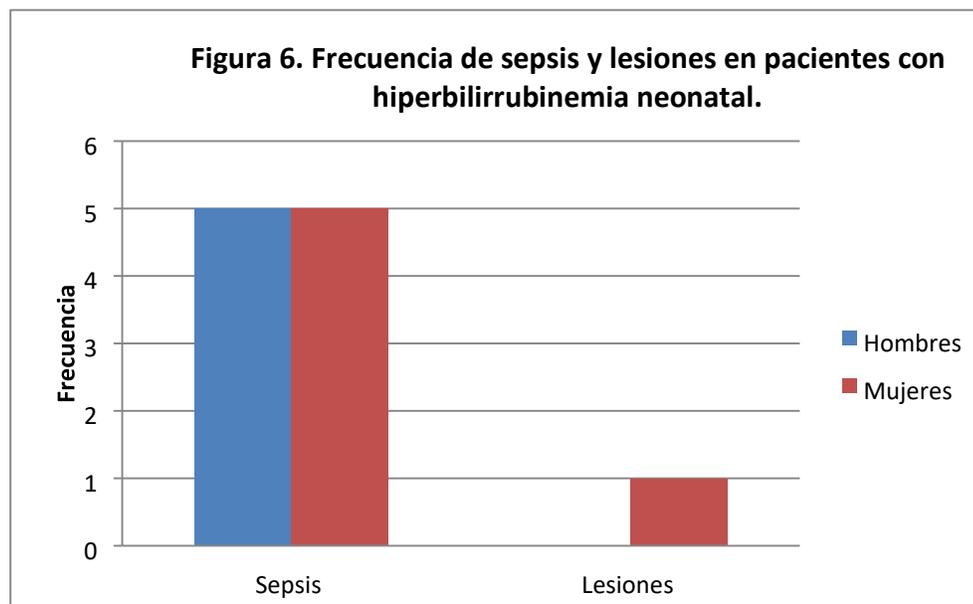
**Tabla II. Caracterización de factores de riesgo perinatales en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal.**

Características perinatales	Total (n=68)	Hombres (n=40)	Mujeres (n=28)	Valor p
<b>Vía de nacimiento</b>				0.79
Parto [n(%)]	45 (66.2)	24 (60)	21 (75)	-
Cesárea [n(%)]	23 (33.8)	16 (40)	7 (25)	-
<b>Sepsis [n(%)]</b>	10 (14.7)	5 (12.5)	5 (17.9)	0.31
<b>Lesiones [n(%)]</b>	1 (1.5)	0	1 (3.6)	0.62



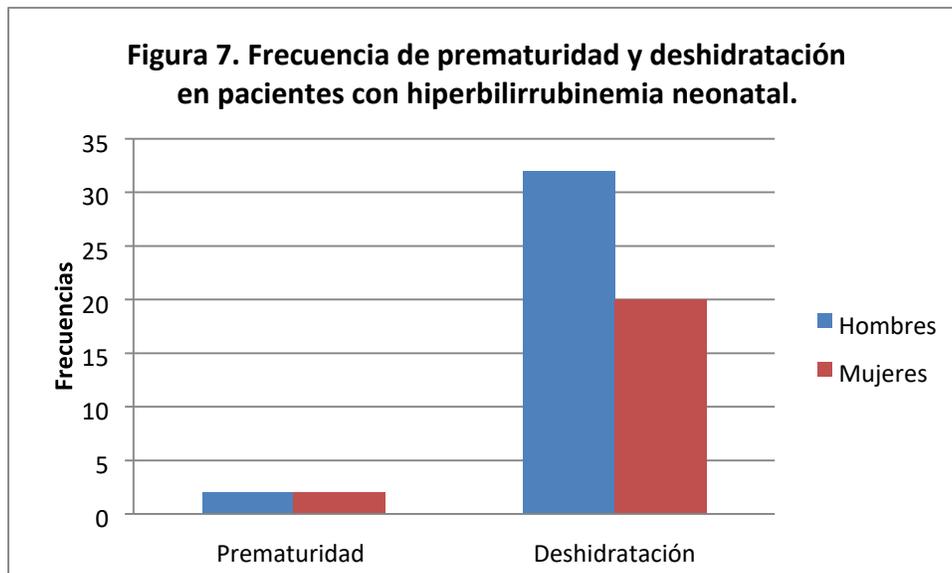
Se reportaron 10 eventos de sepsis durante la etapa perinatal, lo cual representa el 14.7%, presentándose en el 12.5% en hombres y en el 17.9% en las mujeres.

Únicamente se tiene el registro de un evento de lesión (1.5%) en las mujeres (3.6%). (Figura 6)



## FACTORES NEONTALES

Existe el antecedente de prematuridad en el 5.8% de la población total (n=4), presentándose en el 5% de los hombres y en el 7.1% de las mujeres. El antecedente neonatal con mayor frecuencia fue la deshidratación en un 76.5% (n=52), presentándose en el 80% de los hombres y el 71.4% de las mujeres. Finalmente, se registraron dos antecedentes de policitemia (3%), ocurridos en el 7.1% de las mujeres. Se observa que existieron dos sujetos, un hombre (2.5%) y una mujer (3.6%) con el diagnóstico de bajo peso al nacer.



**Figura 8. Frecuencia de policitemia y bajo peso al nacer en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal.**

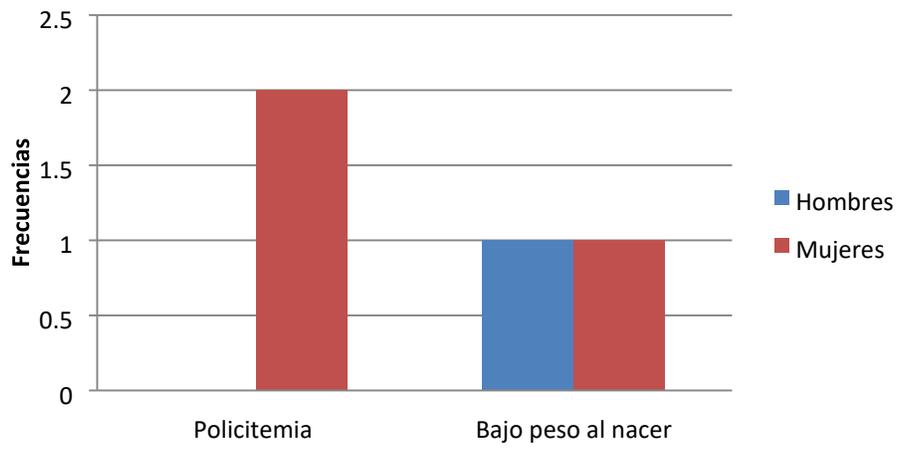
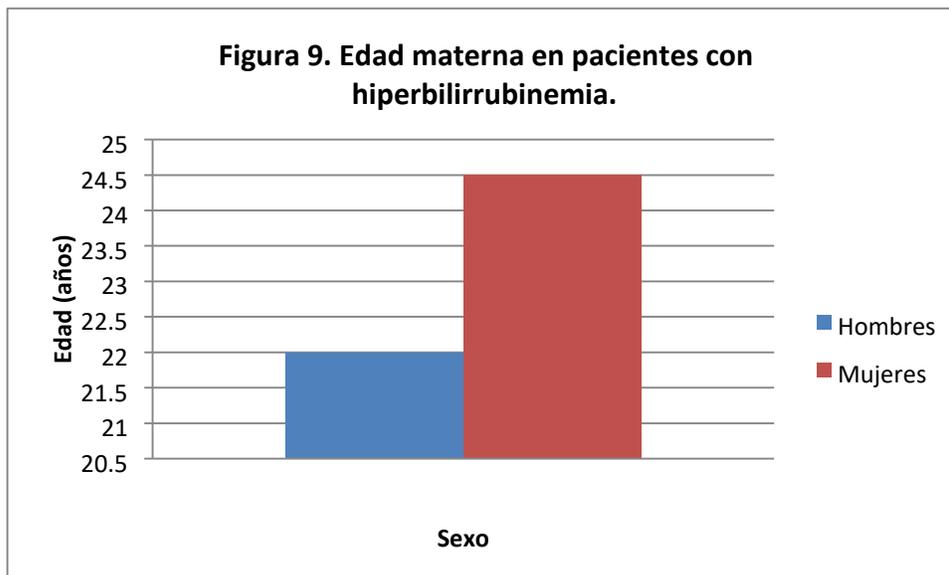


Tabla III. Caracterización de variables sociodemográficas y

**biológicas en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal.**

Características neonatales	Total (n=68)	Hombres (n=40)	Mujeres (n=28)	Valor p
Edad (días) [p50 (IQR)]	5 (3)	5 (2.5)	3 (4)	0.02
Semanas de gestación [media (DS)]	38.7(1.5)	38.8 (1.5)	38.5 (1.6)	0.56
Peso al nacer (kg) [media (DS)]	2.9 (0.5)	3.0 (0.5)	2.9 (0.5)	0.56
Peso al ingreso (kg) [media (DS)]	2.8 (0.4)	2.9 (0.5)	2.7 (0.4)	0.24
Días de hospitalización [p50 (IQR)]	4 (1)	4 (1)	4 (2)	0.84
Días para desarrollar hiperbilirrubinemia [p50 (IQR)]	3 (3)	4 (4)	3 (1.5)	0.11
Frecuencia cardiaca (lpm) [media (DS)]	138.2 (13.6)	139.1 (14.5)	137.0 (12.3)	0.51
Frecuencia respiratoria (rpm) [media (DS)]	44.0 (8.3)	44.3 (8.1)	43.6 (8.8)	0.75
Temperatura (°C) [p50 (IQR)]	37 (1.1)	36.8 (0.7)	37 (1.1)	0.18
Hemoglobina (gr/dL) [p50 (IQR)]	16.5 (3.1)	16.2 (3.1)	17 (3.2)	0.96
Hematocrito (%) [media (DS)]	50.1 (7.2)	50.6 (6.9)	49.5 (7.7)	0.52
Glucosa (mg/dL) [media (DS)]	72.6 (22.8)	71.5 (20.1)	74.2 (26.4)	0.63
Creatitina (mg/dL) [p50 (IQR)]	0.4 (0.4)	0.4 (0.5)	0.6 (0.4)	0.49
BUN (mg/dL) [p50 (IQR)]	15 (17)	15 (17.5)	17.5 (18)	0.24
Potasio (mEq/L) [media (DS)]	4.7 (0.7)	4.8 (0.7)	4.6 (0.7)	0.11
Sodio (mEq/L) [p50 (IQR)]	143 (9.5)	143.5 (10.5)	141.5 (9)	0.16
Bilirrubina directa (mEq/L) [p50 (IQR)]	0.4 (0.2)	0.5 (0.2)	0.4 (0.3)	0.56
Bilirrubina indirecta (mEq/L) [media (DS)]	18.3 (5.4)	18.7 (5.3)	17.6 (5.7)	0.4
Complicaciones [n(%)]	1 (1.5)	1 (2.5)	0	0.05
Choque séptico [n(%)]	1 (100)	1 (100)	0	-
Deshidratación [n(%)]	52 (76.5)	32 (80)	20 (71.4)	0.59
Bajo peso al nacer [n(%)]	2 (2.9)	1 (2.5)	1 (3.6)	0.72
Prematuridad [n(%)]	4 (5.8)	2 (5)	2 (7.1)	0.73
Policitemia [n(%)]	2 (3.0)	0	2 (7.1)	0.6

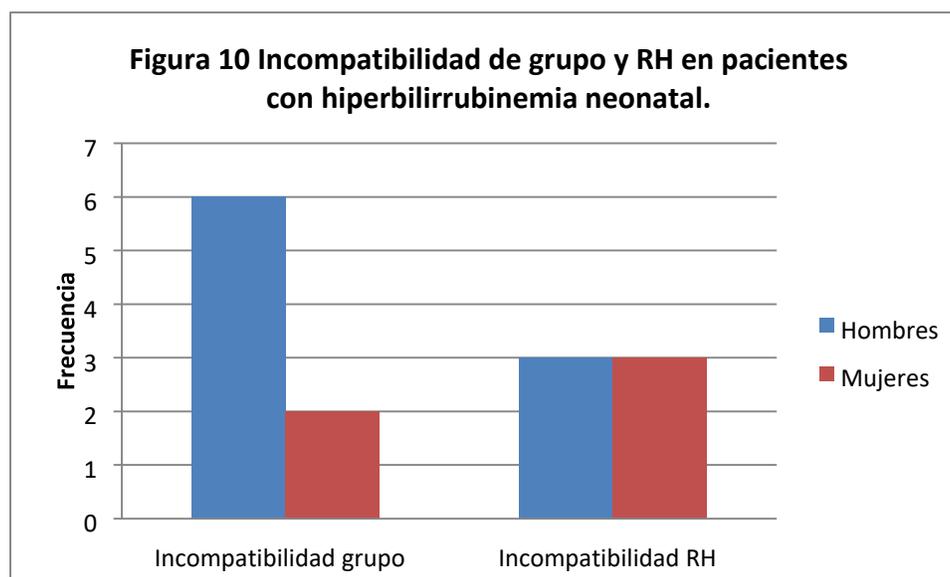
**FACTORES MATERNOS** Entre las características maternas se encuentran que la mediana de edad fue de 23 años (RIQ 7.5), siendo menor en los hombres (p50 22, RIQ 6.5), en comparación con la del grupo de las mujeres (p50 24.5, RIQ 7).



9) Con respecto a la incompatibilidad por grupo sanguíneo, se presentaron 8 casos (11.8%), de los cuales 6 de ellos fueron en los hombres (15%) y 2 en mujeres (7.1); sobre la incompatibilidad con el RH, se presentaron 6 sujetos con dicho antecedente (8.8%), de los cuales, se vieron afectados el 7.5% de los hombres y el 10.7% de las mujeres.

**Tabla IV. Caracterización de variables maternas en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal.**

Características maternas	Total (n=68)	Hombres (n=40)	Mujeres (n=28)	Valor p
Edad materna (años) [p50 (RIQ)]	23 (7.5)	22 (6.5)	24.5 (7)	0.09
Incompatibilidad grupo [n(%)]	8 (11.8)	6 (15.0)	2 (7.1)	0.05
Incompatibilidad RH [n(%)]	6 (8.8)	3 (7.5)	3 (10.7)	0.82

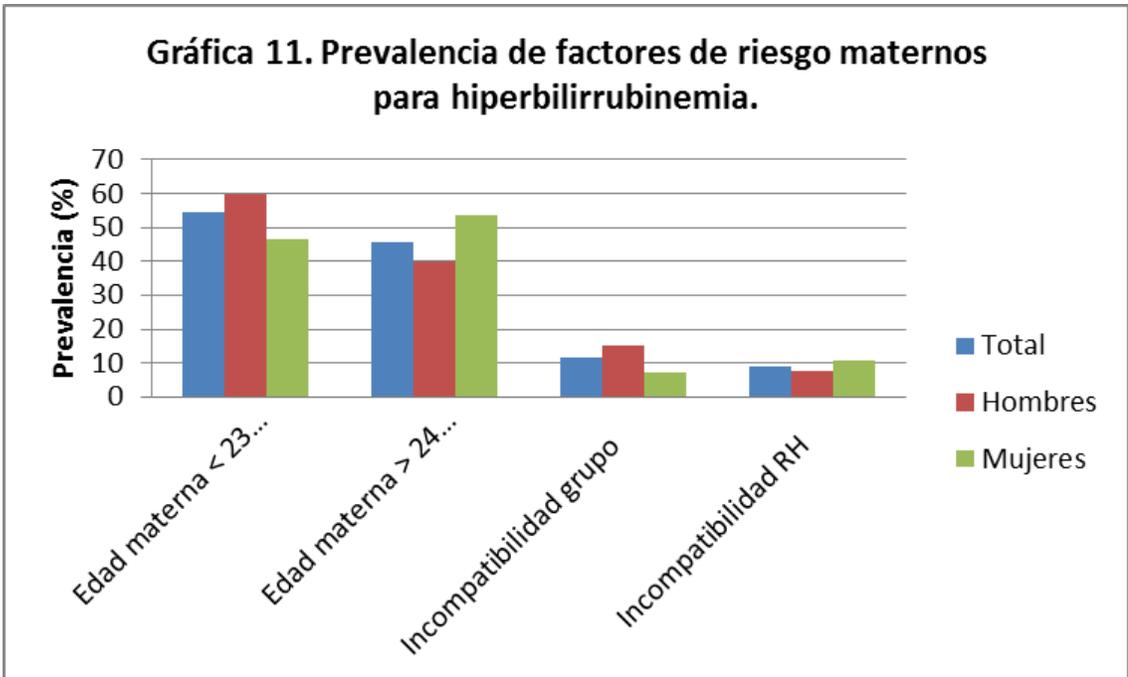


El factor de riesgo materno con mayor prevalencia en la población de estudio y en el grupo de los hombres fue la edad materna igual o menor a 23 años (54% y 60%, respectivamente), seguido de la edad materna mayor o igual a 24 años

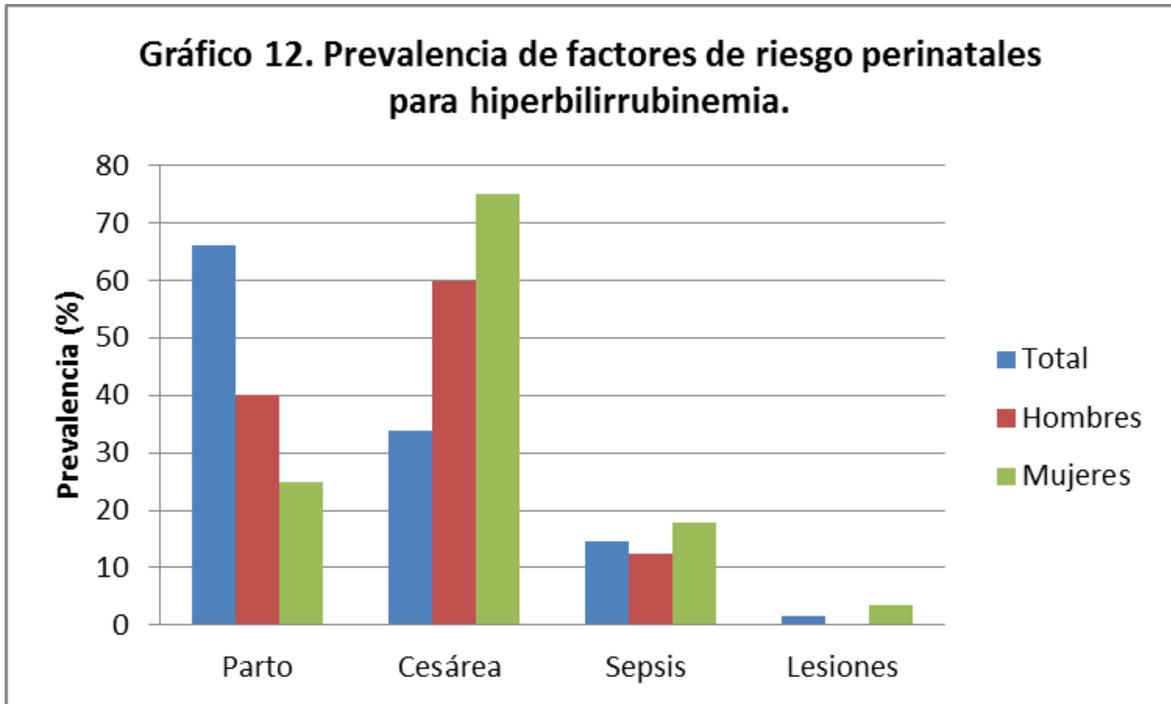
(46% y 40%), posteriormente de incompatibilidad de grupo sanguíneo (12% y 15%) y de RH (9% y 8%). En el grupo de las mujeres, el principal factor de riesgo materno fue la edad materna igual o mayor a 24 años (54%), seguido de la edad materna menor o igual de 23 años (46%), incompatibilidad de RH (11%) y de grupo sanguíneo (7%). (Tabla 4) (Gráfica 11)

**Tabla V. Prevalencia de factores de riesgo maternos en la población total y por sexo.**

Factores de riesgo maternos	No. Sujetos con factor de riesgo (n= 68)	Prevalencia en población	No. hombres con factor de riesgo (n= 40)	Prevalencia en hombres	No. mujeres con factor de riesgo (n= 28)	Prevalencia en mujeres
<b>Edad materna</b>						
< 23 años	37	0.54	24	0.60	13	0.46
> 24 años	31	0.46	16	0.40	15	0.54
<b>Incompatibilidad grupo</b>	8	0.12	6	0.15	2	0.07
<b>Incompatibilidad RH</b>	6	0.09	3	0.08	3	0.11



Los principales factores de riesgo perinatales en la población de estudio fueron la deshidratación (76%), parto (66%), cesárea (34%) y sepsis (15). En los hombres, los principales fueron la deshidratación (80%), cesárea (60%) y parto



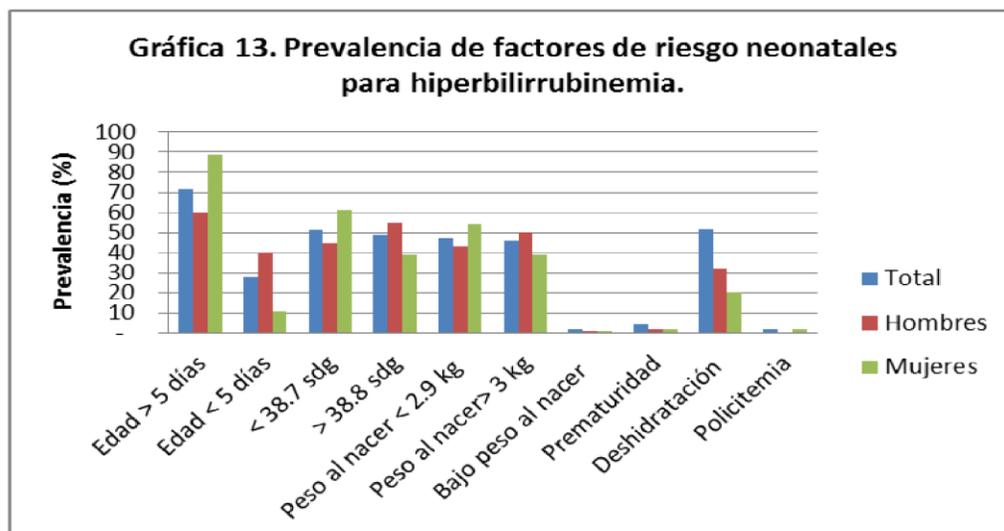
(40%). En las mujeres, la cesárea fue el principal factor de riesgo perinatal (75%), seguido de la deshidratación (71%), parto (25%) y sepsis (18%). (Tabla 5) (Gráfica 12)

**Tabla VI. Prevalencia de factores de riesgo perinatales en la población total y por sexo.**

Factores de riesgo perinatales	No. Sujetos factor de riesgo (n= 68)	Prevalencia en población	No. hombres con factor de riesgo (n= 40)	Prevalencia en hombres	No. mujeres con factor de riesgo (n= 28)	Prevalencia en mujeres
<b>Vía de nacimiento</b>						
Parto	45	0.66	16	0.40	7	0.25
Cesárea	23	0.34	24	0.60	21	0.75
<b>Sepsis</b>	10	0.15	5	0.13	5	0.18
<b>Lesiones</b>	1	0.01	0	0.00	1	0.04

El factor de riesgo neonatal con mayor frecuencia fue la deshidratación en un 76.5% (n=52), presentándose en el 80% de los hombres y el 71.4% de las mujeres, seguido de edad menor a 5 días (72%), seguido de sexo hombre (59%),

menos o igual a 38.7 semanas de gestación (51%) y finalmente peso al nacer menor a 2.9 kg (47%). (Tabla 6) (Gráfica 13)



**Tabla VII. Prevalencia de factores de riesgo neonatales en la población**

Factores de riesgo neonatales	No. Sujetos factor de riesgo (n= 68)	Prevalencia en población	No. hombres con factor de riesgo (n= 40)	Prevalencia en hombres	No. mujeres con factor de riesgo (n= 28)	Prevalencia en mujeres
<b>Sexo</b>						
Hombres	40	0.59				
Mujeres	28	0.41				
<b>Edad (días)</b>						
≤ 5 días	49	0.72	24	0.6	25	0.89
≥ 5 días	19	0.28	16	0.4	3	0.11
<b>Semanas de gestación</b>						
< 38.7 sdg	35	0.51	18	0.45	17	0.61
≥ 38.8 sdg	33	0.49	22	0.55	11	0.39
<b>Peso al nacer</b>						
≤ 2.9 kg	32	0.47	17	0.425	15	0.54
> 3 kg	31	0.46	20	0.5	11	0.39
<b>Bajo peso al nacer</b>	2	0.03	1	0.03	1	0.04
<b>Prematuridad</b>	4	0.06	2	0.05	2	0.07
<b>Deshidratación</b>	52	0.76	32	0.80	20	0.71
<b>Policitemia</b>	2	0.03	0	0.00	2	0.07

Al observar las medidas de asociación, es decir, las razones de prevalencia, se puede observar que los hombres neonatos expuestos a los siguientes factores, tienen mayor riesgo de padecer hiperbilirrubinemia, en comparación con las mujeres del mismo grupo etario: edad materna <23 años (RP 4.6),<sup>67</sup>, incompatibilidad de grupo sanguíneo (RP 7.5), incompatibilidad RH (RP 2.67),

parto (RP 1.6), prematuridad (RP 1.2), edad menor a 5 días (RP 1.2), menos de 38.7 semanas de gestación (RP 1.13), peso al nacer mayor a 3 kilogramos (RP 1.28).

En cambio, las mujeres neonatas expuestas a los siguientes factores de riesgo, tienen mayor probabilidad de padecer hiperbilirrubinemia, en comparación con los hombres del mismo grupo etario: cesárea (RP 1.25), sepsis (RP 1.4), mayor o igual de 38.8 semanas de gestación (RP 1.4) y peso al nacer menor de 2.9 kgs (RP 1.26).

De la misma manera, se puede observar que en los neonatos hombres y mujeres no existe diferencia estadísticamente significativa entre los factores de bajo peso al nacer y deshidratación (RP1).

Finalmente, se puede observar que el factor de riesgo materno para hiperbilirrubinemia con mayor fuerza de asociación por sexo es la incompatibilidad de grupo sanguíneo; de los perinatales es la vía de nacimiento por parto, y de los neonatales es el peso al nacer mayor a 3 kgs.

**Tabla VIII. Razón de prevalencias de factores de riesgo maternos, perinatales y neonatales para hiperbilirrubinemia.**

Clasificación	Factores de riesgo	Razón de prevalencias
		(Referencia sexo hombre)
Maternos	Edad materna < 23 años	4.62
	Edad materna > 24 años	2.67
	Incompatibilidad grupo	7.50
	Incompatibilidad RH	2.67

<b>Perinatales</b>	<b>Parto</b>	1.6
	<b>Cesárea</b>	0.8
	<b>Sepsis</b>	0.7
<b>Neonatales</b>	<b>Bajo peso al nacer</b>	1.0
	<b>Prematuridad</b>	1.2
	<b>Deshidratación</b>	1.0
	<b>Edad &lt; 5 días</b>	1.20
	<b>Edad &gt; 5 días</b>	0.70
	<b>≤ 38.7 sdg</b>	1.13
	<b>≥ 38.8 sdg</b>	0.89
	<b>Peso al nacer ≤ 2.9 kg</b>	0.80
	<b>Peso al nacer ≥ 3 kg</b>	1.28

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observó un predominio del sexo masculino con 58.8% hombres, y 41.2% mujeres lo cual coincide con la preponderancia masculina que se ha observado en publicaciones.(19)

En cuánto a los factores de riesgo perinatales, la vía de nacimiento como factor de riesgo para la presencia de hiperbilirrubinemia, según diversos artículos la prevalencia fue del 72,2% en los recién nacidos vía vaginal y del 74,1% en el grupo nacido por cesárea, que no fue significativamente diferente (P = 0,58) Este estudio no mostró una correlación significativa entre la ictericia neonatal en recién nacidos a término y la vía de parto.(15)

Las causas de hiperbilirrubinemia varían en diversos países entre los que se encuentran India por ejemplo en el cual en diversos estudios realizados en los últimos tres años la incompatibilidad ABO fue la causa más frecuente de hiperbilirrubinemia neonatal, seguido de idiopática, prematuridad, incompatibilidad Rh y deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa además de otras causas menores. Así mismo se observa preponderancia masculina.(19) Mientras que en nuestro estudio se observó como causa preponderante principal la deshidratación con un porcentaje de 76%.

En América Latina en un estudio de 2017 realizado por Galindez se encontró que las madres de los recién nacidos con ictericia predominantemente eran madres jóvenes entre los 16 y 20 años (30,1%), lo cual coincide con el resultado de nuestro estudio con una preponderancia de madres menores de 23 años. (18) En cuanto a los factores de riesgo neonatales:

El factor de riesgo neonatal con mayor frecuencia fue la deshidratación en un 76.5% (n=52), presentándose en el 80% de los hombres y el 71.4% de las mujeres ue se relaciona directamente con la lactancia materna de los cuáles se encontró en esta investigación que el 100% de los neonatos fueron alimentados exclusivamente con lactancia materna, comparable a un estudio realizado en el hospital II Ramón Castilla de Lima, donde el 93,34% de los pacientes recibieron lactancia materna exclusiva, factor de riesgo conocido para presentar hiperbilirrubinemia pero con mayores beneficios que posibles daños y un mecanismo de asociación aún no bien entendido, aunque se sugiere puede deberse a ingesta reducida, inhibición de la excreción hepática de bilirrubina por

inhibición de la enzima UDPGT, secundaria a la presencia de varias sustancias en la leche materna como pregnane -diol  $\beta_3$ , 20, ácidos grasos libres, lipasas, iones metálicos, esteroides y nucleótidos, aumento en la reabsorción de bilirrubinas a nivel intestinal, disminución de la eliminación de meconio y alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares(18).

Otro factores que se relacionan con lactancia materna son aumento de la circulación enterohepática han estado implicados en la causa de la ictericia por lactancia materna pero aumento de la circulación enterohepática parece ser el principal mecanismo responsable por el amamantamiento de inicio temprano .Los bebés amamantados toman menos calorías que bebés alimentados con biberón y una asociación entre disminución de la ingesta calórica y se ha demostrado un aumento en el cantidad de bilirrubina reabsorbida del intestino. Los recién nacidos alimentados con leche materna también evacúan menos heces y excretan significativamente menos bilirrubina en sus heces.

## CONCLUSIONES

A pesar de que hay pocas investigaciones sobre ictericia neonatal en la población estudiada, el estudio mostró que algunos factores predisponentes para dicha afección son:la deshidratación, la edad materna, en el rango de adolescencia tardía (16-20 años) y la edad posnatal. Teniendo en cuenta esta información, a través de estrategias de promoción y prevención es posible evitar el embarazo en adolescentes e intervenir sobre los factores de riesgo para sepsis neonatal en todos los niveles de atención mediante los programas de consulta

preconcepcional, control prenatal, atención del parto y puerperio y atención del recién nacido, de tal manera que se disminuya el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.

En cuanto a los factores de riesgo perinatales la vía de nacimiento no fue estadísticamente significativa.

En cuanto a los factores maternos muestra una significancia estadística la edad menor de 23 años esto está relacionado directamente en nuestro medio con la mala técnica alimentaria y el gran número de embarazos en adolescentes en la actualidad.

En cuanto a los factores de riesgo neonatales los factores más significativos estadísticamente fueron la deshidratación seguida de la edad materna menor o igual a 23 la deshidratación es atribuible a una mala técnica de lactancia materna que podemos asociar con madres adolescentes o jóvenes así como un bajo nivel educativo o sociocultural, que son tema de otro estudio.

Así mismo se detectó con más frecuencia en niños menores de 5 días lo que se relaciona con la realización del tamiz neonatal

## RECOMENDACIONES

Según la Norma Oficial Mexicana 034 una vez estabilizado el neonato se justificará su vigilancia médica basado en cuatro puntos particulares , respiración, termorregulación alimentación e ictericia, de manera ideal, la toma de niveles séricos de bilirrubina previo al egreso debe realizarse al 100% , transpolando a la gráfica de Buthani para para valorar el riesgo en el que se encuentra para el

desarrollo de hiperbilirrubinemia así mismo se sugiere seguir las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría que recomiendan screening universal así como seguimiento .

Con base en la alta prevalencia de deshidratación en este estudio consideramos que este estudio es de utilidad para llevar a cabo acciones como capacitar al personal en lactancia materna así como incrementar la capacitación de las madres en lactancia materna e incluso incrementar la información sobre educación sexual para evitar la presencia de embarazos adolescentes.

Así sugerimos que se mantenga vigilancia al menos 72 horas posteriores al nacimiento para vigilancia y prevenir reingresos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. **The Lancet Child & Adolescent Health**. 2018;2(8):610–20.
2. Olusanya B, Osibanjo F, Slusher T. Risk Factors for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS ONE**. 2015;10(2):e0117229.
3. Brits H, Adendorff J, Huisamen D, Beukes D, Botha K, Herbst H et al. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. **African Journal of Primary Health Care & Family Medicine**. 2018;10(1).

4. Yueh M, Chen S, Nguyen N, Tukey R. Developmental, Genetic, Dietary, and Xenobiotic Influences on Neonatal Hyperbilirubinemia. **Molecular Pharmacology**. 2017;91(5):545-553.
5. Sana ULLAH, Khaista RAHMAN, Mehdi Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. **Iran J Public Health**. 2016 May; 45(5): 558–568.
6. Olusanya B, Kaplan M, Hansen T. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. **The Lancet Child & Adolescent Health**. 2018;2(8):610-620.
7. Ramachandran A. Neonatal hyperbilirubinaemia. **Paediatrics and Child Health**. 2016;26(4):162-168.
8. De Regnier R. Neonatal jaundice: more than a number. **The Journal of Pediatrics**. 2017;183:2-3.
9. Sgro M, Kandasamy S, Shah V, Ofner M, Campbell D. Severe Neonatal Hyperbilirubinemia Decreased after the 2007 Canadian Guidelines. **The Journal of Pediatrics**. 2016;171:43-47.
10. Ives N. Management of neonatal jaundice. **Paediatrics and Child Health**. 2015;25(6):276-281.
11. Adoba P, Ephraim R, Kontor K, Bentsil J, Adu P, Anderson M et al. Knowledge Level and Determinants of Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study in the Effutu Municipality of Ghana. **International Journal of Pediatrics**. 2018;2018:1-9.

12. Tavakolizadeh R, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Mojtahedi S. Maternal risk factors for neonatal jaundice: a hospital-based cross-sectional study in Tehran. **European Journal of Translational Myology**. 2018;28(3)
13. Mojtahedi SY, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Tavakolizadeh R. Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**. 2018;6.
14. Gottesman LE, Vecchio MTD, Aronoff SC. Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: a systematic review of 1692 subjects. **BMC Pediatrics**. 2015;15(1).
15. Farhat A, Hafizi L, Pourhoseini MT, Halim F, Mohammadzadeh A, Saeidi R. Comparison of bilirubin level in term infants born by vaginal delivery and cesarean section. **Iranian Journal of Neonatology**. 2016 NOV: 7(4).
16. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel MD, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Pérez Muñuzuri A, Rite Gracia S, Ruiz Campillo CW, et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. **An Pediatr (Barc)**. 2017;87:294.e1–294.e8.
17. Rebollar, J.A, Escobedo, P, Flores, G. Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia. **Rev Mex Pediatr** . 2017;84(3): 88-91.

18. Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. **Universidad y Salud**. 2017;19(3):352.
19. Niru, C, Ajitt, C. Clinical and Biochemical Profile of Neonates with Hyperbilirubinemia in a Tertiary Care Center. **JMSCR**. 2017;5(6): 371-377.