



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“FACTORES ASOCIADOS A HIPERBILIRRUBINEMIA PRESENTES EN RECIEN  
NACIDOS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL  
PERIODO MARZO-MAYO DEL 2022”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

***DR. HUMBERTO PAYÁN FIGUEROA***

HERMOSILLO, SONORA

JUNIO 2023



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**

**“FACTORES ASOCIADOS A HIPERBILIRRUBINEMIA PRESENTES EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERIODO MARZO-MAYO DEL 2022”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

***DR. HUMBERTO PAYÁN FIGUEROA***

***DR. HECTOR MANUEL ESPARZA***

***LEDEZMA***

DIRECTOR HIES-HIMES

***DRA. ALBA ROCIO BARRAZA LEÓN***

DIRECTOR DE ENSEÑANZA,  
INVESTIGACIÓN Y CALIDAD

***DR. JAIME GABRIEL HURTADO***

***VALENZUELA***

PROFESOR TITULAR DE LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

***DR. JOSE RICARDO MONTES***

***AGUILAR***

DIRECTOR DE TESIS

## INDICE

<b>Resumen.....</b>	<b>2</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>3</b>
<b>Marco Teórico.....</b>	<b>5</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>14</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>15</b>
<b>Pregunta de Investigación.....</b>	<b>16</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>16</b>
<b>Objetivo general.....</b>	<b>16</b>
<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>16</b>
<b>Análisis Metodológico.....</b>	<b>19</b>
<b>Cuadro Operacional de Variable.....</b>	<b>19</b>
<b>Consideraciones bioéticas.....</b>	<b>19</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>20</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>23</b>
<b>Conclusión .....</b>	<b>25</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>27</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La ictericia es un síntoma muy común que afecta aproximadamente al 60% de los neonatos sanos y no requiere tratamiento. Sin embargo entre el 8 al 11% de los neonatos con ictericia, con edad gestacional entre las 34 a 37 semanas, pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa, con el riesgo de afectación neurológica, debido al potencial de neurotoxicidad de la bilirrubina libre. **Objetivo:** Identificar factores de riesgo que favorecen la presencia de hiperbilirrubinemia en el recién nacido hospitalizados por en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. **Material y métodos:** Se realizó una serie de caso en Hospital Infantil del Estado de Sonora, donde se revisaron todos los expedientes del recién nacido vivos, del periodo comprendido del 01 de marzo del 2022 al 31 de mayo del 2022. Eligiendo a aquellos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia que hayan recibido tratamiento en el servicio de neonatología. **Resultados:** El 83.3% de los pacientes estudiados tenían una edad gestacional que los clasifica como de término, del 16,7% restante de 4 recién nacidos y solo uno como prematuro moderado. Esto puede asociarse con el hecho de que el 87.7% de los recién nacidos tienen un peso adecuado para la edad gestacional y solo 1 con bajo peso para la edad, respecto a la edad del recién nacido en el momento del diagnóstico se encontró que al 73.4% (n = 22) pertenecía al grupo de 1 a 4 días de vida. El grupo con pinzamiento tardío del cordón umbilical (30 segundos) en su mayoría presentó ictericia, lo que concuerda como un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia, esto se debe al mayor paso de los eritrocitos de la madre que luego producirán hemólisis. Respecto a las características asociadas a la madre, el 57.7% (n = 17) se encontraban en el grupo de edad de 18 y 29 años, representando un factor protector para el embarazo dado que a mayor edad materna mayor probabilidad de patologías neonatales, el 36.7% (n = 11) pertenece al grupo de 30 y 34 años. Se reportó 1 caso de edad materna de 35 años, siendo un factor para embarazo de alto riesgo, coincidiendo con el reporte de diabetes gestacional. **Conclusiones:** De los expedientes revisados podemos concluir que la etiología más frecuente fue la deshidratación del recién nacido con un 26.6%, contrario a lo que se había planteado como hipótesis. La principal característica materna que encontramos asociada al desarrollo de hiperbilirrubinemia fue la infección de vías urinarias en un 43.3%. De las características del recién nacido la que se presentó con

mayor frecuencia fue la edad gestacional a término en un 83.3%. El 66.6% de los recién nacidos que desarrollaron hiperbilirrubinemia tuvieron pinzamiento tardío del cordón umbilical lo que podría ser un indicador de iniciar un tamizaje de manera más temprana en aquellos que lo reciban. la principal causa observada fue la deshidratación, independientemente del tipo de alimentación, se debe insistir en que los trabajadores de nuestro hospital capaciten a la madre del recién nacido previo a su egreso sobre signos de alarma y técnicas correctas de alimentación para asegurar un adecuado aporte de nutrientes e hidratación hacia el neonato.

**Palabras clave:** Hiperbilirrubinemia neonatal, bilirrubina, recién nacido, factores de riesgo, etiología

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Jaundice is a very common symptom that affects approximately 60% of healthy neonates and does not require any treatment. However, between 8 and 11% of jaundiced neonates, preferably those with a gestational age between 34 and 37 weeks, may develop severe hyperbilirubinemia, with the consequent risk of neurological involvement, due to the neurotoxicity potential of free bilirubin. **Objective:** To identify which is the factor mainly related to hyperbilirubinemia in newborns hospitalized by the neonatology service of the Hospital Infantil del Estado de Sonora. **Material and methods:** A case report study was carried out at the Hospital Infantil del Estado de Sonora, where all the records of the live newborn of the HIES born between March 1, 2022 and May 31, 2022 were reviewed. Choosing those with a diagnosis of hyperbilirubinemia who have received treatment in the neonatology service. **Results:** 83.3% of the patients studied were found to be of gestational age, which was classified as a term newborn, of the remaining 16.7% it was the end of 4 newborns and only one of those who were moderately premature. This can be associated with the fact that 87.7% of newborns have adequate weight for gestational age and only 1 with low weight for age. The age of the newborn baby at the time of diagnosis was found to be 73.4% (n = 22) from the 1 to 4 day old groups, which was only for the majority outside the initial jaundice group (30 seconds), If it had been reported as a risk factor for the development of hyperbilirubinemia due to increased passages of the mother's erythrocytes which would then produce

hemolysis. Regarding the characteristics associated with a newborn baby mother, we found that 57.7% (n = 17) aged between 18 and 29 years, became a protective factor for pregnancy. 36.7% (n = 11) There is only 1 case of age or more than 35 years, which increases the risk of high-risk pregnancy, which coincides with one case of pregnancy with the development of gestational diabetes. It is very surprising that the highest value of the serum entered to bilirubin is not related to the presence of this maternal pathology, this is a case of newborn babies receiving exchange transfusion treatment with a risk factor at the moment the hospital (less (less than 24 hours). **Conclusions:** From the reviewed medical records we can conclude that the etiology found most frequently was dehydration of the newborn in 26.6%, contrary to what had been proposed as a hypothesis. The main maternal characteristic that we found associated with the development of hyperbilirubinemia was urinary tract infection in 43.3%. Of the characteristics of the newborn, the one that presented most frequently was gestational age at term in 83.3%. It is striking that 66.6% Of the newborns who developed hyperbilirubinemia received delayed umbilical cord clamping, which could be an indicator of starting screening earlier in those who receive it. Since the main cause was dehydration, regardless of the type of feeding, it should be insisted that the workers of our hospital train the mother of the newborn prior to discharge on warning signs and correct feeding techniques to ensure an adequate supply of nutrients and hydration to the neonate.

**Key Words:** Neonatal hyperbilirubinemia, bilirubin, new born, risk factor, etiology

## MARCO TEÓRICO

### Definición

La ictericia neonatal se caracteriza por una elevación de los niveles de bilirrubina sérica en los recién nacidos, produciéndose una acumulación del pigmento amarillo-naranja de la bilirrubina en la piel, las escleróticas, y otros tejidos, sin que ello implique ninguna causalidad en particular. <sup>(1)</sup>

La hiperbilirrubinemia neonatal se debe principalmente a la acumulación de bilirrubina, como resultado de alteraciones metabólicas causadas por diversos factores. Los recién nacidos, especialmente los pretérminos, tienen una conjugación y excreción de bilirrubina a través del hígado inmaduras. Normalmente, los niveles de bilirrubina sérica aumentan entre el tercer y quinto día de vida, y luego comenzarán a disminuir.<sup>(1)</sup>

La ictericia es un síntoma muy común que afecta aproximadamente al 60% de los neonatos sanos y no requiere tratamiento alguno. Sin embargo 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 de la bilirrubina libre. <sup>(2)</sup>

Se considera hiperbilirrubinemia cuando la bilirrubina sérica es mayor al percentil 95 para la edad y siendo severa cuando los niveles superan los 20 o 25 mg/d. Sin embargo, cuando se constatan niveles bastante elevados, cualquier causa de la hiperbilirrubinemia debe considerarse cuidadosamente, y tal atención variará según la edad, grado de prematurez y estado de salud del recién nacido. Siendo más específico, en aquellos neonatos de término sanos, el indicio que comúnmente alerta es al verificar una concentración  $> 18$  mg/dL ( $> 308$  mmol/L). No obstante, en los prematuros, pequeños para la edad gestacional, y/o en estado crítico (sepsis, hipotermia o hipoxia, entre otros) corren un mayor riesgo por lo que suelen ser intervenidos con niveles aún más bajos. En estos lactantes, aunque el riesgo aumenta

por la hiperbilirrubinemia elevada, no hay un nivel de hiperbilirrubinemia que se considera seguro.<sup>(3)</sup>

### **Metabolismo de la bilirrubina**

La bilirrubina ( $C_{33}H_{36}N_4O_6$ ) es un compuesto tetrapirrólico amarillo, el cual es producto del catabolismo del grupo hemo, el cual proviene principalmente de la hemoglobina de los globulos rojos. El catabolismo del grupo hemo ocurre en macrófagos en el sistema reticuloendotelial. Durante la degradación, la hemoglobina se descompone en globina y grupo hemo, el cual pasa a oxidación, produciendo biliverdina y monóxido de carbono en cantidades equimolares, así como con hierro. El monóxido de carbono puede medirse en el aliento y sirve como un biomarcador para hemolisis neonatal, o producción de bilirrubina aumentada. Después la biliverdina se reduce a bilirrubina no conjugada, la cual es liberada a la circulación. Como la bilirrubina es insoluble en agua, es transportada unida a albúmina.<sup>(4,)</sup>

Debido a su naturaleza lipofílica, la bilirrubina libre logra atravesar la barrera hematoencefálica. En útero, la bilirrubina libre atraviesa la placenta para poder ser excretada por el hígado materno y en menor medida por el riñón materno. A diferencia del hígado del adulto, el hígado inmaduro fetal es incapaz de conjugar y eliminar bilirrubina mediante excreción biliar.<sup>(4)</sup>

La glucuronización de la bilirrubina es el paso final en la descomposición de la bilirrubina no conjugada en el cuerpo humano. En humanos este proceso es mediado por una enzima hepática específica llamada uridindifosfato-glucuronil-transferasa. El gen *UGT1A1* es principal responsable de la concentración sistémica de bilirrubina en la población general.<sup>(5)</sup>

En el periodo postnatal, la excreción de bilirrubina a través de la placenta cambia a serlo por el hígado del neonato. La bilirrubina se disocia de la albumina y es captada por el hígado. En el hepatocito, la uridindifosfato-glucuronil-transferasa (UGT) conjuga a la bilirrubina a ácido glucurónico, produciendo un producto hidrosoluble. La bilirrubina conjugada es secretada en la bilis y hacia el intestino, donde es hidrolizada y reducida por las bacterias liberando urobilinógeno. El urobilinógeno es oxidado por las bacterias

intestinales a urobilina y estercobilina, las cuales son excretadas por la orina y heces respectivamente. Una porción del urobilinógeno entra en el ciclo enterohepático, un proceso por el cual la bilirrubina, ácidos biliares y algunas drogas se reabsorben desde el intestino delgado, transportados por la circulación portal de regreso al hígado y re-excretado en forma de bilis. <sup>(5)</sup>

La hiperbilirrubinemia es el resultado de un desequilibrio entre la formación de bilirrubina y su excreción por el hígado, debido a desórdenes hepatocelulares, enfermedad hemolítica y colestasis. Los neonatos son susceptibles a la hiperbilirrubinemia, alrededor de 50% de los nacidos a término y 80% de los prematuros la desarrollaran en manera temprana de su vida. La razón se atribuye a una vida media corta en los eritrocitos neonatales. <sup>(6)</sup>

La circulación enterohepática mejora en los recién nacidos. Esto ocurre por varias razones: 1 el meconio tiene una alta concentración de bilirrubina. 2 la actividad de la glucuronidasa, el monoglucurónido de bilirrubina y el diglucurónido de bilirrubina se hidrolizan, liberando bilirrubina, 3 debido a la falta de microbiota bacteriana intestinal, las tasas de conversión de bilirrubina en urobilinógeno son bajas <sup>(5)</sup>

Los recién nacidos desarrollan hiperbilirrubinemia indirecta debido a un aumento en la precarga de bilirrubina y una eliminación limitada de bilirrubina. Debido a una vida útil más corta de los glóbulos rojos neonatales, una mayor hematopoyesis y circulación enterohepática, la producción de bilirrubina neonatal es de 2 a 3 veces mayor que la producción adulta. La esperanza de vida de los glóbulos rojos neonatales es de aproximadamente 70 a 90 días, en comparación con los 120 días en adultos. Los prematuros, presentan mayor degradación del grupo hemo de los tejidos hematopoyéticos fetales y una mayor renovación de citocromos. La actividad de la enzima UGT neonatal representa el 1% de lo que alcanzará en la etapa adulta y no alcanza los niveles de adultos hasta los 3 meses de edad. <sup>(7)</sup>.

## **Epidemiología**

En los países desarrollados, en los inicios del siglo XX la principal causa de hiperbilirrubinemia severa y kernicterus era la enfermedad hemolítica por

isoimmunización. Con la implementación del diagnóstico prenatal, de medidas preventivas y la utilización de la luminoterapia y la exanguinotransfusión, los casos de encefalopatía bilirrubinémica en recién nacidos de término y pretérmino, se redujeron considerablemente. En los noventa, hubo un resurgimiento de casos de encefalopatía hiperbilirrubinemia en neonatos de término sanos en los Estados Unidos por lo que la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó las guías de manejo de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos de término y pretérmino en el año 1994 y las actualizó en el año 2004 <sup>(8)</sup>

La incidencia es muy difícil de conocer con precisión, porque no es una patología de reporte obligatorio, se estima entre 1,7 a 30 por 1000 nacidos vivos en países desarrollados, siendo mayor en países en vías de desarrollo. En algunas regiones de África, el 3% de los neonatos hospitalizados tienen signos de encefalopatía bilirrubínica siendo una causa de mortalidad<sup>(8)</sup>.

Aproximadamente el 60% de los recién nacidos de término y el 80% de los prematuros desarrollan ictericia en la primera semana de vida, así como que el 10% de los recién nacidos alimentados con seno materno presentan durante el primer mes de vida. La mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia fisiológica tendiendo a resolverse entre el tercero y quinto día de vida y no presenta complicaciones significativas en ausencia de comorbilidades como la prematurez, sepsis o enfermedad hemolítica, estos trastornos en algunos recién nacidos pueden llegar a ser suficientemente graves como para ponerlos en riesgo de morir o de presentar alteraciones del desarrollo neurológico a largo plazo. <sup>(9)</sup>

La ictericia neonatal es la patología más común de readmisión hospitalaria en el periodo neonatal. Se desconoce la incidencia real de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido a nivel mundial. El primer intento por conocer cuántos recién nacidos presentan niveles altos de bilirrubina sérica lo realizó Bhutani en 2013 quien estimó que en un año 481,000 recién nacidos de término y prematuros tardíos presentan niveles séricos de bilirrubina mayores de 25 mg/dL, estimó que de estos, 114,000 mueren y más de 63,000 sobreviven con daño neurológico de moderado a grave. Las fuentes de donde se

tomaron los datos fueron limitadas y la incidencia de la hiperbilirrubinemia no se comparó con otras patologías neonatales. La ictericia en el recién nacido se puede presentar secundaria a patologías y puede coexistir con la ictericia fisiológica. <sup>(9)</sup>

## **DIAGNOSTICO**

El diagnóstico se basa en la bilirrubina sérica total y/o la medición de bilirrubina transcutánea que son los métodos tradicionales y más utilizados para la detección y el diagnóstico de la hiperbilirrubinemia neonatal, pero la extracción de sangre es invasiva y conlleva un riesgo (aunque bajo) de infección y anemia. La evaluación transcutánea de bilirrubina es una alternativa no invasiva que generalmente se correlaciona bien con valores de bilirrubina sérica  $\leq 15$  mg/dL, incluso en poblaciones hispanas, africanas y multiétnicas. <sup>(10)</sup>

El diagnóstico de hiperbilirrubinemia es hecho con valores de bilirrubina sérica o transcutánea medido en  $>$  percentil 95 para la edad en horas. Los niveles de bilirrubina transcutánea medidos en  $> 15$  mg/dL deben confirmarse con la medición de bilirrubina sérica. La evaluación visual de la ictericia no debe utilizarse para el diagnóstico, ya que puede dar lugar a errores. <sup>(10)</sup> Aunque la medición del bilirrubinómetro transcutáneo se correlaciona mucho con la medición de la bilirrubina sérica, la diferencia promedio entre estas mediciones fue de  $\pm 32,9$  mmol/litro y esta discrepancia aumenta aún más por encima de los niveles de 250 mmol/ litro. <sup>(11)</sup>

El examen del recién nacido para la evaluación visual de la ictericia clínica debe realizarse en una habitación bien iluminada. La evaluación visual no es confiable, particularmente bajo luz artificial y después de que ha comenzado la fototerapia. También puede ser difícil en lactantes de piel oscura, en quienes también es importante el examen de la esclerótica, las encías y la piel pellizcada. Para cualquier bebé con ictericia clínica, el nivel de bilirrubina sérica debe medirse para permitir la planificación de la gestión. La ictericia clínica por lo general se vuelve visualmente evidente a un nivel de bilirrubina sérica de 80 a 90 mmol/litro en bebés con piel pálida. <sup>(11)</sup>

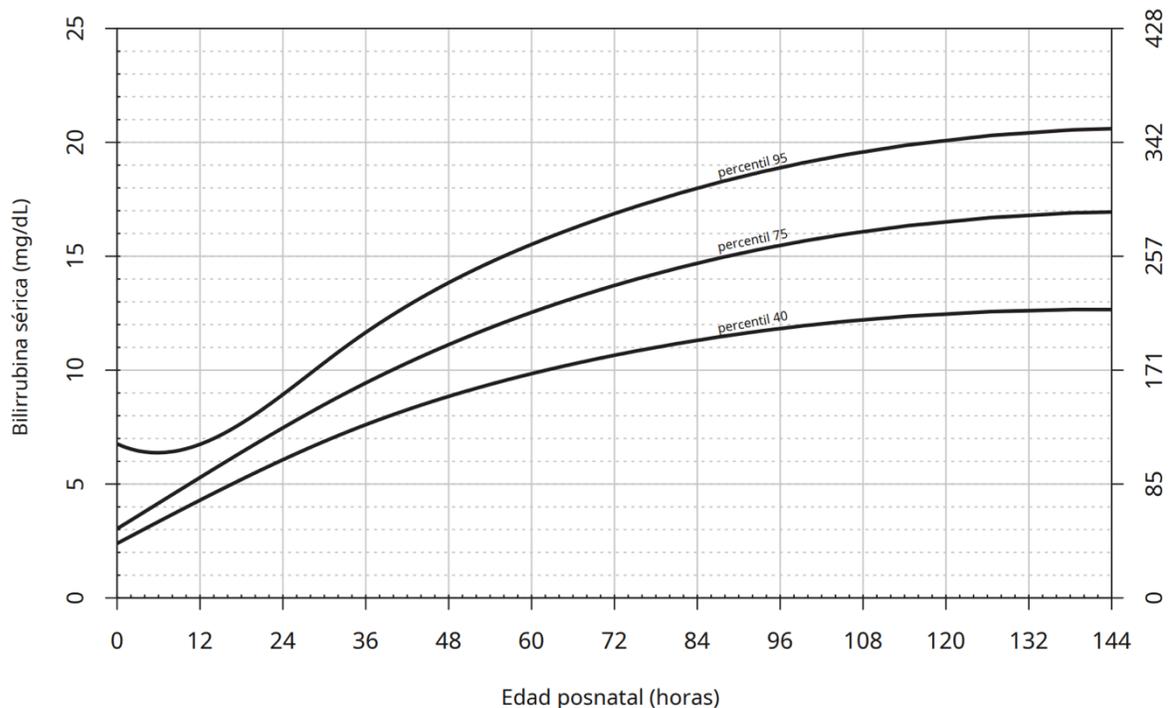
La Academia Americana de Pediatría recomienda la detección universal de bilirrubina en todos los recién nacidos dentro de las primeras 72 horas de vida a través de la medición de bilirrubina sérica o bilirrubina transcutánea. La implementación de las pautas de detección ha llevado a una disminución en la incidencia de hiperbilirrubinemia indirecta en los Estados Unidos y otros países. Al medir la bilirrubina sérica total en la sala de recién nacidos, se debe obtener una medición de detección de bilirrubina directa o conjugada. <sup>(11)</sup>.

La valoración de la hiperbilirrubinemia es una parte integral de la atención del recién nacido. En 1999, Bhutani, Johnson y Sivieri publicaron un nomograma de bilirrubina específico por hora construido a partir de los valores de bilirrubina sérica total (BST) al alta prehospitalaria de 2840 recién nacidos que tenían pruebas de antiglobulina directa negativas. Después de definir percentiles horarios específicos para BST en recién nacidos a las 35 semanas de gestación, la publicación informó la capacidad de los percentiles de bilirrubina sérica previos al alta específicos por hora para predecir la hiperbilirrubinemia posterior. El valor pronóstico de los percentiles de bilirrubina sérica previos al alta específicos por hora se confirmó en publicaciones posteriores del mismo grupo. La publicación de Bhutani en 1999 fue fundamental para desarrollar las guías clínicas de la Academia Americana de Pediatría de 2004 y 2009 para el manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacidos de más de 35 semanas de gestación. <sup>(12)</sup>

El nomograma de Bhutani de 1999 fue ampliamente utilizado e impactante, en parte porque no existía ningún otro nomograma de bilirrubina sérica específico para una hora. A pesar de esto, estaba limitado por un tamaño y no está estratificado por sexo, edades gestacionales específicas entre 35 y 40 semanas, o raza. Publicaciones posteriores reportaron sesgos en el diseño del estudio de Bhutani. Específicamente, los datos del nomograma se generaron solo a partir de recién nacidos que tuvieron al menos 1 bilirrubina total sérica de seguimiento ambulatorio. Debido a que la obtención de una bilirrubina total sérica para pacientes ambulatorios quedó a criterio del médico ambulatorio, es probable que se tratara de una muestra sesgada. <sup>(12)</sup>

Desde 2004, los hospitales de Intermountain Healthcare han exigido 1 o más determinaciones de bilirrubina total sérica en cada recién nacido durante la hospitalización, con un informe para el médico responsable, que incluye sugerencias para el manejo. Se usaron datos de este programa para recrear el nomograma de Bhutani. <sup>(12)</sup>

**Gráfica 1. Nomograma de Bhutani modificado.**



## CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA

La ictericia se ve típicamente en un bebé cuando el nivel de BTS excede 5 mg/ dL. La mayoría de las veces esto se debe a bilirrubina indirecta. La hiperbilirrubinemia neonatal a menudo se clasifica como fisiológica o patológica. La ictericia fisiológica ocurre debido al metabolismo de la bilirrubina neonatal, apareciendo después de las 24 horas de vida y generalmente se resuelve alrededor de las 2 a 3 semanas de edad en los bebés nacidos a término. Por otro lado, la hiperbilirrubinemia neonatal se considera patológica si: 1) se observa ictericia en las primeras 24 horas de vida, 2) el nivel de bilirrubina sérica es superior al percentil 95 para la edad en horas según un nomograma de bilirrubina específico por hora, 3) el nivel de bilirrubina está aumentando en más de 5 mg/dL (>85,5

mmol/L) por día o más de 0,2 mg/dL (>3,4mmol/L) por hora, o 4) la ictericia persiste más allá de las 2 o 3 semanas de edad en los bebés nacidos a término. La hiperbilirrubinemia se puede dividir en 4 categorías principales: 1) aumento de la circulación enterohepática, 2) aumento de la producción, 3) disminución del aclaramiento y 4) alteración de la conjugación. En la mayoría de los casos, la etiología es multifactorial. <sup>(4)</sup>

## **TRATAMIENTO**

### **Fototerapia**

La fototerapia es el primer paso en el manejo de la ictericia en los recién nacidos. Es un método seguro y conveniente para reducir la bilirrubina sérica y reduce la necesidad de un tratamiento más invasivo, como la exanguinotransfusión. La fototerapia es eficaz sólo después de que la bilirrubina entra en la piel a un nivel de bilirrubina sérica >80mmol/litro. La eficacia de la fototerapia depende de la dosis y la longitud de onda de la luz utilizada, así como de la superficie del cuerpo de la bebé expuesta a ella. Aumentar la dosis se puede lograr colocando unidades de fototerapia en la distancia mínima segura del bebé y aumentando el número de unidades utilizadas. La Academia Americana de pediatría ha definido las características de un dispositivo para fototerapia que contribuye a la eficacia en la reducción del nivel de bilirrubina sérica – rango de emisión de luz en el azul-verde que se superpone a la absorción de bilirrubina plasmática in vivo (~460–490nm) y una irradiación espectral de al menos 30 microW/cm<sup>2</sup>/nm. La fototerapia con espectro de onda azul (430-490 nm) es el tratamiento de elección para esta entidad, porque produce isomerización de la bilirrubina con excreción renal haciendo cortocircuito en la conjugación hepática <sup>(4,13)</sup>

La efectividad de la fototerapia depende del espectro y la irradiación espectral de la luz. Los dispositivos ideales de fototerapia deben tener una emisión de luz que cubra el máximo de superficie corporal en el plano horizontal, ser duraderos, generar poco calor y proporcionar una longitud de onda e intensidad lumínica óptimas (460-490 nm y ≥ 30W/cm<sup>2</sup>/nm). Los más empleados son lámparas fluorescentes que emiten calor intenso y obligan al uso de protectores oculares además de aumentar las pérdidas hídricas, necesitando monitorización permanente de las funciones vitales y la temperatura. Los

dispositivos más recientes utilizan diodos emisores de luz azul (luces LED); estos producen un mayor descenso de los niveles de bilirrubina sérica debido a una longitud de onda más estrecha con mínima producción de calor y requerimientos bajos de mantenimiento. También están disponibles las mantas de bilis de fibra óptica que son una forma eficaz de reducir el nivel de bilirrubina. Ayudan a continuar con la fototerapia mientras los padres cargan al bebé y puede ser una forma efectiva para dar fototerapia 'doble' cuando se usa junto con una unidad superior. Se pueden poner en contacto directo con el bebé ya que emiten un grado insignificante de calor. (4,14)

La fototerapia actúa mediante 3 mecanismos para reducir los niveles de bilirrubina sérica que incluye la fotooxidación, foto isomerización e isomerización estructural. La reacción foto química requiere tan solo nanosegundos. Sin embargo, la migración y eliminación de la bilirrubina desde la piel requiere un tiempo mayor, y durante este período, el rol de la fototerapia es mínimo. El método predominante de eliminación de bilirrubina es la foto alteración irreversible de la bilirrubina a una estructura isómero llamado lumirrubina, que es un compuesto soluble en agua y se excreta con la bilis en la orina. Otras vías importantes de la foto alteración de la bilirrubina son la fotooxidación de la bilirrubina a moléculas polares incoloras que se excretan por la orina y la isomerización configuracional de bilirrubina productos a más hidrosolubles y de menor toxicidad. (4,15)

También se han informado pocos casos de erupciones purpúreas y con ampollas en neonatos con ictericia colestásica grave que reciben fototerapia, probablemente como resultado de la sensibilización por la acumulación de porfirinas. La fototerapia convencional puede producir un cambio agudo en el entorno térmico del neonato, lo cual puede generar un aumento en el flujo de sangre periférica y una pérdida de agua no sensible. Aunque la fototerapia es generalmente benigna, los efectos secundarios pueden incluir diarrea, erupción eritematosa, aumento de líquido pérdida, inestabilidad de la temperatura y decoloración de la piel (bronceado y síndrome del bebé bronceado). La mejora de los sistemas de fototerapia ha reducido drásticamente estos efectos secundarios en la última década. (4,16)

La guía NICE (2016) recomienda el uso de gráficos de umbral de tratamiento específicos de la edad gestacional brindando una idea visual clara sobre la necesidad de la modalidad del tratamiento al inicio, así como la respuesta al tratamiento. Las líneas claras indican el umbral de la fototerapia y exanguinotransfusión durante las primeras semanas y días de vida. <sup>(4)</sup>

### **Exanguinotransfusión.**

La exanguinotransfusión (ET) es un tipo de hemo transfusión en la cual la sangre de un paciente o sus componentes se intercambian por otra sangre o sus productos. El objetivo de la ET es disminuir los niveles séricos de bilirrubina para reducir el riesgo de kernicterus; removiendo los eritrocitos afectados del recién nacido y los anticuerpos maternos con el fin de disminuir la destrucción celular; corregir la anemia, eliminar bacterias, toxinas bacterianas y citocinas proinflamatorias. En los últimos años, la necesidad de exanguinotransfusión se ha reducido significativamente debido a la mejora del control prenatal y la disponibilidad de sistemas mejorados de fototerapia altamente efectivos. Es una intervención importante para los bebés que no responden a la fototerapia múltiple y la hidratación adecuada. También está indicado en lactantes con anemia significativa como resultado de hemólisis intrauterina. Además del pequeño riesgo de infección transmitida por la sangre, la exanguinotransfusión conlleva un riesgo de morbilidad y mortalidad por lesiones vasculares, complicaciones cardiovasculares, alteraciones bioquímicas y hematológicas. Es vital monitorear de cerca al bebé durante todo el procedimiento y verificar los parámetros hematológicos y bioquímicos antes, durante y después de la exanguinotransfusión. <sup>(4,17)</sup>

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Es frecuente que al servicio de neonatología ingresen recién nacidos a recibir tratamiento por hiperbilirrubinemia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora., En nuestro hospital, la etiología de hiperbilirrubinemia muchas veces se clasifica como multifactorial. Si bien el tratamiento es en general el mismo para todos los casos, es la etiología la que nos puede orientar a probables complicaciones o a esperar un caso de hiperbilirrubinemia más severo que otro con riesgo de evolucionar a falla respiratoria aguda con muerte

del recién nacido o a disfunción neurológica inducida por bilirrubina con secuelas crónicas graves como parálisis cerebral atetoide o distónica, sordera, anomalías oculomotoras y displasia del esmalte dental (kernicterus clásico), por lo que conocer los principales factores asociados a hiperbilirrubinemia es indispensable para identificar a la población con mayor riesgo de neurotoxicidad y con ello prevenir su discapacidad y muerte.

## **JUSTIFICACIÓN**

La hiperbilirrubinemia neonatal es una de las patologías más frecuentes del período neonatal requiriendo tratamiento. Su evolución abarca cuadros asintomáticos y daño neurológico severo que puede provocar la muerte. Es importante determinar las principales causas de esta patología para establecer que pacientes requieren un monitoreo temprano de los valores de bilirrubina sérica. Dentro de las áreas de cuidados intensivos neonatales se encuentra acompañando a otras patologías, o bien como una comorbilidad de otras causas, lo que podría retrasar su diagnóstico. El principal factor de riesgo para desarrollar kernicterus es la hiperbilirrubinemia

La hiperbilirrubinemia neonatal grave que progresa a encefalopatía hiperbilirrubinemia o kernicterus es devastadora para los recién nacidos y sus familiares, por las secuelas a largo plazo como parálisis cerebral, desordenes del lenguaje, sordera, en general retraso del neurodesarrollo, estas complicaciones son raras en países del primer mundo porque se realiza diagnóstico y tratamiento en forma oportuna. <sup>(16,18)</sup>.

A nivel internacional en el 2016 la mortalidad por ictericia neonatal fue de 8 de 100, 000 niños menores de 5 años. En el periodo neonatal temprano que comprende del primero al sexto día de vida, es en el que se presentan la mayoría de las muertes, por lo que es, en este periodo en el que se debe hacer el diagnóstico e iniciar el tratamiento con la finalidad de disminuir las secuelas neurológicas y la muerte, que se presentan con más frecuencia en los países con baja condición socioeconómica. La pobre condición socioeconómica afecta de muchas formas la atención a los recién nacidos con ictericia, en primer lugar, una significativa proporción de nacimientos ocurre fuera de los hospitales, lo que obliga a la madre a reconocer la presencia de ictericia en su bebé sin

estar capacitada para determinar su gravedad y opta en principio por dar algún tratamiento en casa antes de acudir al hospital, al cual se dificulta el acceso por no contar con seguro médico o por la dificultad que entraña trasladarse a este; para encontrar que el hospital en muchas ocasiones no cuenta con los recursos financieros y logísticos adecuados para atender esta patología, a lo que se suman los factores culturales que impiden que se siga el tratamiento indicado, finalmente y quizás el escenario más devastador, es cuando los recién nacidos con ictericia se presentan en buen tiempo a las instalaciones de salud y estas no tienen forma de medir las bilirrubinas en sangre y/o las lámparas de fototerapia no funcionan correctamente y ni que decir de la posibilidad de realizar una exanguinotransfusión .<sup>(19)</sup>.

**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:** ¿Cuáles son los principales factores asociados a hiperbilirrubinemia en recién nacidos del Hospital Infantil del Estado de Sonora?

**HIPOTESIS:** El principal factor asociado al desarrollo de hiperbilirrubinemia en recién nacidos del Hospital Infantil del Estado de Sonora es la incompatibilidad por Rh.

**OBJETIVO GENERAL:**

Identificar factores de riesgo que favorecen la presencia de hiperbilirrubinemia en el recién nacido hospitalizados por en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar la población de recién nacidos vivos, que cursaron con hiperbilirrubinemia
- Determinar la asociación entre factores prenatales, natales, posnatales y otros factores con hiperbilirrubinemia significativa.

**Diseño del Estudio:** serie de caso

**Sitio:** Hospital Infantil del Estado de Sonora.

**Universo de trabajo:** Todos los expedientes del recién nacido vivo del HIES nacidos entre el 01 de marzo del 2022 al 31 de mayo del 2022.

**Criterios de inclusión:** Recién nacidos vivos, nacidos en el periodo comprendido entre de marzo a mayo 2022 en el HIES, con diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

Recién nacidos vivos, hospitalizados en el periodo comprendido entre de marzo a mayo 2022 en el HIES, con diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

**Criterios de exclusión:** Recién Nacidos con expediente clínico incompleto

## CUADRO 1. OPERACIONAL DE VARIABLES:

### VARIABLES MATERNAS

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad materna	Tiempo vivido por la madre en años	Cuantitativa.	Edad Avanzada: >35 años No avanzada: <35 años
Numero de Gestas	Número de veces que la madre ha presentado un embrión o feto en su útero reportado en el expediente clínico.	Cuantitativa.	Multigesta: >4 gestas No multigesta: >4 gestas.
Antecedente familiar de Ictericia	Que el recién nacido haya tenido 1 hermano o más con diagnóstico de hiperbilirrubinemia y haya recibido fototerapia y/o exanguinotransfusión.	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Pinzamiento tardío del cordón	Pinzamiento del cordón umbilical con duración igual o mayor a 30 segundos y reportado en historia clínica	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Infección de vías urinarias	Infección de vías urinarias reportada en el expediente durante la gestación	Cualitativa	Ausente (No) Presente (Si)
Preeclampsia	Diagnóstico de preeclampsia reportada en el expediente durante la gestación	Cualitativa	Ausente (No) Presente (Si)

Diabetes Gestacional	Diagnóstico de diabetes gestacional reportada en el expediente durante la gestación	Cualitativa	Ausente (No) Presente (Si)
Uso de medicamentos durante el embarazo	Reporte en el expediente de uso de medicamentos para tratar alguna enfermedad durante la gestación	Cualitativa	Ausente (No) Presente (Si)

## VARIABLES DEL NEONATO

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición
Edad gestacional del neonato.	Semanas de gestación recolectadas en la historia clínica en base a la clasificación de capurro.	Cuantitativa	Escala nominal: Pretérmino: menor a 37 semanas de gestación. De término: 37 a 41.6 semanas de gestación. Posttérmino: Mayor o igual a 42 semanas de gestación.
Peso del neonato	Peso para la edad, reportado en gramos en el expediente clínico	Cuantitativa.	Peso Bajo Peso Adecuado Peso Grande
Sepsis neonatal	Diagnóstico de sepsis neonatal reportada en el expediente clínico	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Policitemia neonatal	Diagnóstico de policitemia reportada en el expediente clínico	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Anemia neonatal	Diagnóstico de anemia reportada en el expediente clínico	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Hemolisis Neonatal	Diagnóstico de hemolisis reportada en el expediente clínico	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Tipo de alimentación del recién nacido	Qué tipo de alimentación recibía el recién nacido antes y durante su diagnóstico.	Cualitativa	Leche materna Leche de fórmula Alimentación mixta.
Deshidratación	Diagnóstico clínico o de laboratorio de hemolisis reportada en el expediente clínico	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)

Micciones por día	Cantidad de ocasiones en las que el recién nacido orina espontáneamente en 24 horas	Cuantitativa	Mayor de 5 veces en 24 horas Menor de 5 veces en 24 horas
Ictericia temprana neonatal	Pigmentación de la piel y escleras del recién nacido dentro de las primeras 24 horas de vida	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Nacimiento por vía vaginal	Reporte en el expediente de haber nacido por vía vaginal	Cualitativa	Ausente (No) Presente (Si)
Nacimiento por cesárea	Reporte en el expediente de haber nacido por vía abdominal	Cualitativa	Ausente (No) Presente (Si)

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Incompatibilidad Rh	Diagnóstico clínico o de laboratorio de incompatibilidad por Rh reportada en el expediente clínico	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Incompatibilidad ABO	Diagnóstico clínico o de laboratorio de incompatibilidad por ABO reportada en el expediente clínico	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)
Alta hospitalaria temprana	Egreso hospitalaria reportado en el expediente igual o menor a 24 horas de vida extrauterina	Cualitativa.	Ausente (No) Presente (Si)

## ANÁLISIS METODOLÓGICO

Se revisaron 73 expedientes de recién nacidos en el periodo de 3 meses (marzo, abril y mayo del 2022). De los cuales 30 cumplieron con los criterios de inclusión. En el Hospital infantil del Estado de Sonora se realizó un expediente a todos los recién nacidos al momento del nacimiento y a aquellos que ingresen durante su periodo de vida neonatal procedentes de otros servicios, por ejemplo, urgencias.

El expediente del recién nacido cuenta con la información necesaria de antecedentes maternos, perinatales y de hospitalización mencionados en las variables operacionales. Cabe mencionar que en el Hospital Infantil del Estado de Sonora el método para medir la bilirrubina del paciente se basa en estudio de suero en laboratorio reportado en mg/dL. Durante el periodo analizado para este estudio no se contó con mediciones de bilirrubina transcutánea.

Para el diagnóstico de hiperbilirrubinemia que requiere tratamiento en el Hospital Infantil del Estado de Sonora se utiliza el nomograma de Buhtani. Se utiliza por medio de una aplicación disponible para dispositivos electrónicos llamada Bili App, la cual se basa en la información de las guías NICE 2016. En esta calculadora se reporta si el paciente requiere tratamiento con fototerapia o exanguinotransfusión, o si bien, puede ser egresado a su domicilio.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Una vez obtenido los datos se prosiguió a la realización del análisis estadístico que fue con los paquetes estadísticos SPSS versión 22, Excel 2010.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo, las pruebas que se realizará serán las siguientes:

**Análisis descriptivos:** medidas de tendencia central (media aritmética, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango, percentiles y rango inter-cuartil).

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

Con base al reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su artículo no.17, el actual estudio corresponde a aquellos considerados como investigación de riesgo mínimo, por lo anterior no se espera que los participantes sufran daño alguno como consecuencia de este estudio.

Este estudio se basa en información recopilada de expedientes previos vaciada en una base de datos, por esta razón no requiere de consentimiento informado hacía el paciente y/o tutor.

## RESULTADOS

### Análisis descriptivo

Se revisaron expedientes de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora por hiperbilirrubinemia durante el periodo comprendido entre marzo a mayo del 2022. De los cuales cumplieron con los criterios de inclusión 30 recién nacidos.

Referente a las características generales y clínicas del recién nacido con hiperbilirrubinemia se resumen en el cuadro 2. De los treinta expedientes revisados obtuvimos que el 53.3% de los recién nacidos eran del sexo masculino, encontrando al 73.4% entre las edades de uno a cuatro días de vida extrauterina (n=22). De estos recién nacidos con hiperbilirrubinemia el 83.3% fueron productos a término (>37 SDG) y 16.7% de pretérmino (<36 SDG), de los cuales el valor menor de semanas de gestación calculadas al nacer fue de 32, clasificándolo como prematuro moderado. En cuanto al peso en el momento del nacimiento el 86.7% (n=26) presentó un peso adecuado para la edad gestacional. Los tipos sanguíneos de los recién nacidos fueron de O Positivo en un 53.3% (n=16) , 30 % (n=9) de A Positivo, 10% (n=3) son B Positivo y los hemotipos O negativo y A negativo 3% (n=1) cada uno, sin reporte de algún otro de los grupos sanguíneos restantes ( AB positivo, AB negativo, B negativo).

Otras características relacionadas a los neonatos con hiperbilirrubinemia fue la vía de nacimiento encontrando valores similares con una ligera frecuencia mayor en los nacidos por parto vaginal en un 53.3% (n=16) y 46.7% (n=14) por vía abdominal (cesárea). Posterior al nacimiento recibieron un pinzamiento tardío del cordón umbilical el 66.6% (n=20), de estos la mitad tuvo un pinzamiento mayor a 60 segundos y los otros de entre 30 y 59 segundos, el 30% (n=9) requirió de pinzamiento inmediato (0 segundos) y uno de los recién nacidos no contaba con este valor documentado en su expediente. El 83.3% (n=25) fue alimentado con leche materna de manera exclusiva, el 10% (n=3) con una dieta mixta de leche de fórmula y leche materna y el resto (n=2) con leche de fórmula de manera exclusiva. Todos los recién nacidos recibieron tratamiento con fototerapia y de

estos solo en el 10% (n=3) se reportó la necesidad de brindar tratamiento mediante exanguinotransfusión.

Cuadro 2. Características clínicas de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia, HIES 2022

Sexo	n=30	%
Femenino	14	46.7
Masculino	16	53.3
<i>Edad al diagnóstico</i>		
Cero	1	3.3
1-4 días	22	73.4
5-10 días	7	23.3
<i>Edad gestacional</i>		
32.0-36.6	5	16.7
37.0-42.6	25	83.3
<i>Peso al nacer</i>		
Bajo para la edad gestacional	1	3.3
Adecuado para la edad gestacional	26	86.7
Grande para la edad gestacional	3	10
<i>Pinzamiento cordón umbilical</i>		
0	9	30.0
<60	10	33.3
60	10	33.3
Sin dato	1	3.4
<i>Alimentación</i>		
Fórmula	2	6.7
Mixta	3	10.0
Lecha materna	25	83.3
<i>Vía de nacimiento</i>		
Vaginal	16	53.3
Abdominal	14	46.7
<i>Hemotipo</i>		
A-	1	3.3
A+	9	30.0

B+	3	10.0
O-	1	3.3
O+	16	53.3
<i>Exanguíneo</i>		
Ausente	27	90.0
Presente	3	10.0

En cuanto a las características clínicas y de laboratorio (Cuadro 3) podemos observar las etiologías más frecuentes de hiperbilirrubinemia en los neonatos del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Al momento de ingreso se encontró que el 26.7% (n=8) presentaron deshidratación y el 73.3% (n=22) con adecuado estado de hidratación, de los cuales el 53.3% (n=16) no contaban con cuantificación de micciones por día, del restante 46.7% se obtuvo que el 26.7% (n=8) habían presentado menos de 5 micciones por día y el otro 20% una uresis adecuada mayor a 5 veces por día.

Con respecto al momento de detección de la ictericia se encontró que el 33.3% (n=10) lo hizo de manera temprano (primeras 24 horas de vida) y en el 66.7% (n=20) se presentó de manera tardía. En lo que respecta a las etiologías responsables de hiperbilirrubinemia se encontraron resultados similares para hemólisis, policitemia e incompatibilidad RH estando estas entidades ausentes en el 93.3%(n=28). En cuanto a la presencia de anemia e incompatibilidad ABO solo estuvieron presentes en 3.3% de los casos (n=1).

Cuadro 3. Características clínica y de laboratorio de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia, HIES 2022

Sexo	n=30	%
<i>Deshidratación</i>		
Presente	8	26.7
Ausente	22	73.3
<i>Micciones por día</i>		
<5	8	26.7
5-8	6	20.0
Sin dato	16	53.3
<i>Ictericia temprana</i>		
Ausente	20	66.7

Presente	10	33.3
<i>Hemolisis</i>		
Ausente	28	93.3
Presente	2	6.7
<i>Anemia</i>		
Ausente	29	96.7
Presente	1	3.3
<i>Policitemia</i>		
Ausente	28	93.3
Presente	2	6.7
<i>Incompatibilidad Rh</i>		
Ausente	28	93.3
Presente	2	6.7
<i>Incompatibilidad ABO</i>		
Ausente	29	96.7
Presente	1	3.3

En lo relacionado a características maternas (Cuadro 4) se encontró que el 56.7% (n=17) estaban dentro del grupo de edad comprendido ente 18 a 29 años de edad, el 36.7% (n=11) entre 30 a 35 años y 6.6% (n=2) entre 15 y 17 años. En cuanto al número de gestaciones el 53.4% (n=16) fueron primigestas, y el 46.6% refirieron haber tenido más de 1 embarazo previo, de las cuales 23.3% (n=7) era su segundo embarazo y las demás habían tenido tres o mas gestaciones. El Hemotipo materno que se presentó con más frecuencia fue el O positivo en un 66.7%(n=20) seguido del A positivo en un 26.7%(n=9) y por último el O negativo en el 6.7% (n=2). En sus antecedentes 93.3% (n=28) de las madres negaron haber tenido otro hijo con antecedente de ictericia.

Durante la gestación se encontró que el 43.3%(n=13) cursó con infección de vías urinarias, el 13.3% (n=4) con preeclampsia y 1 de los casos con diabetes gestacional. Además, se encontró que durante la gestación 46.7% (n=14) de las madres tomaron algún medicamento para tratar una de las patologías previamente mencionadas.

Cuadro 4. Características clínicas de la madre con hijo de recién nacidos con hiperbilirrubinemia, HIES 2022

Sexo	n=30	%
<i>Edad materna</i>		
15-17	2	6.6
18-29	17	56.7
30-35	11	36.7
<i>Número de gestaciones</i>		
Una	16	53.4
Dos	7	23.3
Tres o más	7	23.3
<i>Antecedente de RN con ictericia</i>		
No	28	93.3
Si	2	6.7
<i>Hemotipo materno</i>		
A+	9	26.7
O-	2	6.7
O+	20	66.7
<i>IVU materna</i>		
Ausente	17	56.7
Presente	13	43.3
<i>Preeclampsia</i>		
Ausente	26	86.7
Presente	4	13.3
<i>Diabetes gestacional</i>		
Ausente	29	96.7
Presente	1	3.3
<i>Medicamentos</i>		
No	16	53.3
Si	14	46.7

RN: Recién nacido. IVU: Infección de vías urinarias.

Todos los recién nacidos que ingresaron al servicio de neonatología recibieron tratamiento con fototerapia. Se obtuvo que el 43.3% (n=13) recibió tratamiento a pesar de que el valor de bilirrubina sérica era menor o igual al del requerido para recibir

fototerapia. El valor mas elevado de bilirrubina al ingreso fue de 34.4 mg/dL en un paciente que requirió también tratamiento con exanguinotransfusión.

## **DISCUSIÓN**

En este estudio se encontró que el 53.3% de los neonatos pertenecían al sexo masculino, lo que concuerda con los factores descritos para motivo de hospitalización relacionados al sexo masculino (Caicedo et al.,2020). También el 83.3% de los pacientes estudiados se encontraron dentro de una edad gestacional que los clasificaba como recién nacidos a término, del restante 16.7% fueron prematuros tardíos 4 de los neonatos y solo uno de ellos como prematuro moderado. La prematurez es un factor de riesgo para desarrollo de hiperbilirrubinemia sin embargo en la población estudiada lo reportado fue diferente. (Anderson et al.,2020). Esto puede relacionarse a que de igual manera el 87.7% de los recién nacidos tenían un peso adecuado para la edad gestacional y solo 1 con peso bajo para la edad. Sobre la edad del recién nacido al momento de su diagnóstico se encontró que en un 73.4% (n=22) fueron del grupo de 1 a 4 días de vida, lo que coloca a la mayoría fuera del grupo de ictericia temprana (<24 horas de vida), encontrando solo a 3.3% (n=1) de los casos desarrollo ictericia temprana y concuerda con el caso de un paciente que presentó hemolisis y requirió tratamiento con exanguinotransfusión. Además, el 23.3%(n=7) son recién nacidos con edades mayores a 5 días de vida extrauterina lo que se podría relacionar con casos de ictericia fisiológica (Anderson et.al.,2020), sin embargo, en la revisión individual de estos casos se encontró que todos formaron parte del grupo de neonatos con deshidratación y con micciones menores a 5 por día, que ingresaron por el servicio de urgencias como casos relacionados a una baja ingesta de leche materna como etiología de hiperbilirrubinemia. En cuanto a la alimentación el 83.3% (n=25) recibió alimentación con leche materna de manera exclusiva, lo que concuerda con lo descrito en la literatura como factor de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia (Bratton et al.,2023). En lo que respecta a la vía de nacimiento, en los neonatos estudiados se encontró que el 53.7 % (n=16) nació por vía vaginal. Del total de recién nacidos se encontró que en el 96.6% (n=29) se registró el valor en segundos de pinzamiento del cordón umbilical posterior al nacimiento de los cuales 66.6% (n=20) fueron pinzados dentro de lo catalogado como pinzamiento tardío (>30 segundos), lo que

se ha reportado como factor de riesgo para desarrollo para hiperbilirrubinemia debido al paso aumentado de eritrocitos maternos que posteriormente generaran hemólisis (Fogarty et al.,2018)

En lo que respecta a las características asociadas en la madre del recién nacido encontramos que el 57.7% (n=17) tenían una edad entre 18 a 29 años de edad, siendo factor protector para un embarazo normoevolutivo (Anderson et al.,2020). Del 36.7% (n=11) solo hubo 1 caso de edad igual o mayor a 35 años, con lo cual se aumenta riesgo de embarazo de alto riesgo, el cual coincidió con el único caso de embarazo con desarrollo de diabetes gestacional. El 53.4% (n=16) de las madres fueron primigestas, lo que se ha reportado como aumento en la probabilidad de obtener un recién nacido que desarrolle hiperbilirrubinemia (Bahr et al.,2021) del 26.6% restante solo 2 madres refirieron haber tenido hijos con antecedente de hiperbilirrubinemia. El Hemotipo materno que con más frecuencia se reportó fue el O positivo (n=20) en el 66.7%, mientras que en los recién nacidos se presentó o positivo en el 53.3%(n=16) lo que ayuda disminuir el riesgo de incompatibilidad por Rh, del cual se encontró solo en el 6.6 %(n=2) de los casos y de estos dos 1 requirió tratamiento mediante exanguinotransfusión, este caso en particular se complicó por la presencia de sepsis secundaria a infección de vías urinarias en la madre con deshidratación agregada. Durante las gestaciones se reportó que las mamás cursaron con diferentes patologías de las cuales, las encontradas en los expedientes fueron infecciones de vías urinarias en un 43.3%, preeclampsia el 13.3% y diabetes gestacional el 3.3%. Llama la atención que el valor más alto de bilirrubina sérica de ingreso no se relacionó con la presencia de alguna de estas patologías maternas, siendo este el caso de un recién nacido que recibió tratamiento con exanguinotransfusión con el único factor de riesgo presente de egreso hospitalario temprano (menor a 24 horas).

## **CONCLUSIÓN**

De los expedientes revisados podemos concluir que la etiología que se encontró con mayor frecuencia fue la deshidratación del recién nacido en un 26.6%, contrario a lo que se había planteado como hipótesis. La principal característica materna que encontramos

asociada al desarrollo de hiperbilirrubinemia fue la infección de vías urinarias en un 43.3%. De las características del recién nacido la que se presentó con mayor frecuencia fue la edad gestacional a término en un 83.3%. Llama la atención que 66.6% de los recién nacidos que desarrollaron hiperbilirrubinemia recibieron pinzamiento tardío del cordón umbilical lo que podría ser un indicador de iniciar un tamizaje de manera más temprana en aquellos que lo reciban. Debido a que la principal causa fue la deshidratación, independientemente del tipo de alimentación, se debe insistir en que los trabajadores de nuestro hospital capaciten a la madre del recién nacido previo a su egreso sobre signos de alarma y técnicas correctas de alimentación para asegurar un adecuado aporte de nutrientes e hidratación hacia el neonato.

En cuanto al tratamiento se ofreció fototerapia a todos aquellos recién nacidos quienes por su valor de bilirrubina sérica estuvieran dentro de rango para fototerapia según el nomograma de la guía NICE 2016 para ictericia neonatal pero también se le brinda este tratamiento a aquellos pacientes que tengan un valor que se encuentre  $<2.5$  mg/dL por debajo del rango para recibir tratamiento. La guía menciona que estos pacientes fuera del rango para recibir fototerapia deben de ser monitorizados cada 6 horas y descartar que tengan un aumento que los lleve a requerir tratamiento, sin embargo para cada una de éstas muestras se debe invadir al paciente para la obtención de la muestra, por lo que se podrían beneficiar del uso de mediciones transcutáneas de bilirrubina, por esto, al no contar con el equipo necesario se decide iniciar tratamiento basándose en el beneficio sobre el riesgo.

## REFERENCIAS

- 1) Ñacari-Vera M. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. Rev méd panacea 2018; (2): 63-68.
- 2) Mirta Mesquita M. Hiperbilirrubinemia neonatal, encefalopatía bilirrubínica aguda y Kernicterus: La secuencia sigue vigente en el siglo XXI. *Pediatr (Asunción)*. 2017;44(2):153-158 (mayo-agosto) 2017.
- 3) Caicedo Gallardo, D., Corella Sanguil, P., Miranda Cevallos, M., & Chávez Rosario, K. Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal. *RECIAMUC*, 216-226. (2020)
- 4) Anderson NB, Calkins KL. Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia. *Neoreviews*. 2020 Nov;21(11):e749-e760.
- 5) Vitek L, Tiribeli C. Bilirubin. The Yellow hormone? *Journal of Hepatology*. Volume 75 , P1485-1490, DIC 2021.
- 6) Ngashangva L, Bachu V, Goswami P. Development of new methods for determination of bilirubin. *J Pharm Biomed Anal*. 2019;162:272-85.
- 7) Miyagi SJ, Collier AC. El desarrollo de UDPglucuronosiltransferasas 1A1 y 1A6 en el hígado pediátrico. Eliminación de metab de drogas. 2011;39(5):912–919.
- 8) Mesquita M, Casartelli M. Hiperbilirrubinemia neonatal, encefalopatía bilirrubínica aguda y Kernicterus: La secuencia sigue vigente en el siglo XXI. *Pediatr. (Asunción)* . 2017 Aug [cited 2023 May 24] ; 44( 2 ) : 153-158.

- 9) Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirrubinaemia: a global perspective. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2018 Aug;2(8):610-20.
- 10) Pace E , MD; C. Brown C, MD; DeGeorge K, MD. Neonatal hiperbilirrubinemia: An evidence-based approach. *The Journal of Family practice*. January/February 2019. Vol 68 No 1.
- 11) MitraS,RennieJ. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine*. 2017 Dec2;78 (12): 699-704.
- 12) Bahr TM, Henry E, Christensen RD, Minton SD, Bhutani VK. A New Hour-Specific Serum Bilirubin Nomogram for Neonates >35 Weeks of Gestation. *The Journal of Pediatrics*. 2021 Sep;236:28-33.e1.
- 13) Montealegre A, Charpak N, Parra A, Devia C, Coca I, Bertolotto AM. Efectividad y seguridad de 2 dispositivos de fototerapia para el manejo humanizado de la ictericia. *Anales de pediatría (Barcelona, España 2003)* 2020 Feb 1;92 (2): 79-87
- 14) Morris BH, Tyson JE, Stevenson DK, Oh W, Phelps DL, O'Shea TM, et al. Efficacy of phototherapy devices and outcomes among extremely low birth weight infants: multicenter observational study. *Journal of Perinatology*. 2012 Apr 12;33 (2): 126-33
- 15) Sachaveda M, Murki S, Oleti TP, Kandraj H. Intermittent versus continuous phototherapy for the treatment of neonatal non-hemolytic moderate hyperbilirrubinemia in infants more than 34 weeks of gestacional age: a randomized controlled trial. *European journal of Pediatrics*. 2014 Jul 9;174 (2): 177-81

- 16) Maisels A, Mcdonagh M. Fototerapia para la ictericia neonatal. *N Engl J Med* 2008; 358:920-8.
- 17) Kim MS, Chung Y, Kim H, Ko DH, Jung E, Lee BS, Hwang SH, Oh HB, Kim EA, Kim KS. Neonatal exchange transfusion: Experience in Korea. *Transfus Apher Sci.* 2020 Jun;59(3):102730.
- 18) Slusher T, Olusanya B, Vreman H, Brearley A. A Randomized Trial of Phototherapy with Filtered Sunlight in African Neonates: *N Engl J Med* 2015; 373:1115-24
- 19) Olusanya BO, Teeple S, Kassebaum NJ. The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality: Findings From the GBD 2016 Study. *Pediatrics.* 2018 Feb;141(2).
- 20) Bratton S, Cantu RM, Stern M. Breast Milk Jaundice. 2023 Jan 17. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan--*. PMID: 30726019.
- 21) Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, Simes J, Tarnow-Mordi W. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jan;218(1):1-18.

## CUADRO UNAM

1.Datos del Alumno	
Autor	Dr. Humberto Payán Figueroa
Teléfono	662 225 0327
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de Mexico
Escuela	Facultad de Medicina
Número de Cuenta	
2.Datos del Director de Tesis	Dr. José Ricardo Montes Aguilar
3.Datos de la Tesis	
Título	Factores Asociados A Hiperbilirrubinemia Presentes En Recién Nacidos del Hospital Infantil del Estado de Sonora Durante El Periodo Marzo-Mayo 2022.
Palabra Clave	Hiperbilirrubinemia Neonatal
Numero de Paginas	31