



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)
HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ**

**“IMPLEMENTACIÓN DE LA MEDICIÓN TEMPRANA DE
BILIRRUBINA TOTAL EN PACIENTES ≥ 35 SDG CON DIFERENCIA
O INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO COMO FACTOR PREDICTIVO
DE RIESGO DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN UN
HOSPITAL DE 2º NIVEL (HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO
QUIROZ GUTIÉRREZ”)”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

P R E S E N T A :

DRA. YÁÑEZ SANTILLÁN PAULINA

DIRECTOR DE TESIS:

M.C. FLORES GARCÍA ARACELI



ISSSTE

CIUDAD DE MÉXICO

ENERO 2024



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.

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

ESTA TESIS FUE REALIZADA CON EL APOYO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUITÉRREZ” DEL INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE) , BAJO LA DIRECCIÓN DE LA M.C. FLORES GARCÍA ARACELI CON EL FOLIO 33EFQ.2024 Y NÚMERO DE CUENTA 521217321 POR LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM).



CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, el día 22 del mes de Enero del año 2024, el que suscribe **Yáñez Santillán Paulina**, alumno del Programa de **Especialidad en Pediatría** con número de cuenta **521217321**, adscrito a la **Facultad de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de tesis bajo la dirección de la **M.C. Flores García Araceli** y ceden los derechos del trabajo titulado **“Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)”**, a la Universidad Nacional Autónoma de México para su difusión, con fines académicos y de divulgación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y del director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección biomusic22@hotmail.com . Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente de este.

Yáñez Santillán Paulina
Médico Cirujano y Homeópata

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN



Dr. Pérez Aguilar Fernando
Director Médico

Dr. Bello González Alejandro
Coordinador de Enseñanza e Investigación



Dra. Ramírez Villa Eloisa Maricela
Coordinadora del Servicio de Pediatría



M.C. Flores García Araceli
Titular del Curso de Posgrado de Pediatría



M.C. Flores García Araceli
Director de Tesis



M.C. Flores García Araceli
Asesor metodológico



Dra. López Martínez María Estela
Asesor clínico



Q.F.B. González Zarate María Georgina
Asesor metodológico



Dra. Yáñez Santillán Paulina
Tesisista

AGRADECIMIENTOS

*“Hay personas mágicas, te lo juro. Las he visto.
Se encuentran escondidas por los rincones del planeta.
Disfrazadas de normales. Disimular es su especialidad.
Procurando comportarse como los demás.
Por eso, a veces, es tan difícil encontrarlas,
pero cuando las descubres ya no hay marcha atrás.
No puedes deshacerte de su recuerdo.
No se lo digas a nadie,
pero dicen que su magia es tan fuerte,
que, si te toca una vez,
te atrapa para siempre”*

A veces las palabras no bastan para describir lo mucho que significan para mí. Mi familia, amigos, maestros que, con su brillo, siguen guiándome en mi camino. Estando siempre sin importar las circunstancias, recordándome lo importante y enseñarme algo cada día.

Mi admiración y gratitud siempre estarán con ustedes.

Gracias por su magia y calidez.

Y un abrazo hasta el cielo.

“A pesar de que mi cerebro fuera un desastre, lo que mantuvo mi alma en una pieza fue la calidez de esas manos sosteniendo las mías a ambos lados”

Won-pyung Sohn. Almendra. 2019.

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Índice

Resumen	13
Introducción	15
Definiciones	15
Epidemiología	15
Factores de riesgo asociados	16
Fisiopatología	17
Manifestaciones clínicas	18
Trastornos neurológicos inducidos por bilirrubina (BIND)	18
Incidencia	18
Factores asociados a neurotoxicidad ¹⁸	19
Espectro clínico	19
Diagnóstico	20
Tratamiento	22
Problemática actual	23
Planteamiento del problema	26
Justificación	27
Hipótesis	27
Objetivos	28
Objetivo general	28
Objetivos específicos	28
Metodología	28
Diseño del estudio	28
Tamaño de la muestra	28
Definición de las unidades de observación	28
Definición de grupo control	28
Criterios de inclusión	28
Criterios de exclusión	28
Criterios de eliminación	29
Definición de variables y unidades de medida	29
Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información	30
Prueba piloto	31
Definición del plan de procesamiento y presentación de la información	31

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Consideraciones éticas	31
Programa de trabajo	33
Recursos humanos	33
Recursos materiales	33
Análisis de los resultados	34
Discusión	39
Conclusión	41
Recomendaciones	42
Referencias bibliográficas	43
Anexos.....	50

Índice de gráficas

Gráfica 1. Frecuencia por sexo en pacientes con Incompatibilidad o Diferencia de grupo (total de población del estudio).....	34
Gráfica 2. Frecuencia por edad en Semanas de Gestación por Capurro (total de población del estudio)	34
Gráfica 3. Frecuencia de Hemotipo Materno (total de población del estudio).....	35
Gráfica 4. Frecuencia de Hemotipo del Recién Nacido (total de población del estudio).....	35
Gráfica 5. Incompatibilidad o Diferencia de grupo ABO en el total de población del estudio	36
Gráfica 6. Frecuencia de hemotipo en el recién nacido con Incompatibilidad de grupo ABO	36
Gráfica 7. Frecuencia de hemotipo madre / recién nacido con Diferencia de grupo ABO	36
Gráfica 8. Niveles de bilirrubina total a las 24 horas de nacimiento en la población total.....	37
Gráfica 9. Niveles de bilirrubina total a los 5 días de nacimiento en la población total	37
Gráfica 10. Población total que requirió tratamiento	38
Gráfica 11. Porcentaje de incremento de bilirrubina sérica al 5º día de vida extrauterina en la población de estudio.....	38

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Índice de tablas

Tabla 1. Definición de variables y unidades de medida.....	29
Tabla 2. Cronograma.....	33

Índice de figuras

Figura 1. Flujograma.....	31
---------------------------	----

Abreviaturas

1. **$\mu\text{m/Litro}$** : micromol por Litro
2. **mg/dL** : miligramos por decilitro
3. **BT**: Bilirrubina Total
4. **BIND**: *Bilirubin-Induced Neurologic Dysfunction* (Trastornos Neurológicos Inducidos por Bilirrubinas)
5. **rnv**: Recién Nacidos Vivos
6. **GBD**: *Global Burden of Disease Study* (Estudio de carga mundial de enfermedades)
7. **SDG**: Semanas De Gestación
8. **TORCH**: Toxoplasmosis, Otros, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes simple
9. **G6PD**: Deficiencia de Glucosa 6-Fosfato Deshidrogenasa
10. **UDPGT**: Uridil Difosfogluconil Transferasa
11. **SNC**: Sistema Nervioso Central
12. **AAP**: *American Academy of Pediatrics* (Academia Americana de Pediatría)
13. **NICE**: *National Institute for Health and Care Excellence* (Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica)
14. **$\mu\text{W/cm}^2/\text{nm}^6$** : milivatios por centímetro cuadrado por 6 nanómetros
15. **RR**: Riesgo Relativo
16. **DE**: Desviación Estándar
17. **RNT**: Recién Nacido de Término
18. **RNPT**: Recién Nacido Pretérmino

Resumen

La hiperbilirrubinemia neonatal representa de las principales causas de patología en los primeros 7 días de vida extrauterina y de reingreso con etiología multifactorial siendo la incompatibilidad de grupo ABO de los principales factores de riesgo para su desarrollo. El punto de quiebre es la repercusión neurológica ante la exposición, tanto de los niveles como del tiempo transcurrido, de bilirrubinas en el sistema del paciente; provocando los trastornos neurológicos asociado por bilirrubina (BIND) o inclusive signos más sutiles, haciendo difícil la incidencia de alteraciones neurológicas secundarias a hiperbilirrubinemia. Por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno ante esta entidad es parte clave para la prevención de secuelas neurológicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Por lo que el objetivo es determinar la asociación entre la medición temprana de bilirrubina total en pacientes con incompatibilidad o diferencia de grupo ABO en recién nacidos ≥ 35 SDG. Esto se hizo con base a un estudio observacional, analítico, cohorte, transversal y prospectivo en 27 recién nacidos vivos con diagnóstico de incompatibilidad o diferencia de grupo ABO con toma de bilirrubina total en las primeras 24 horas de nacimiento y a los 5 días. El sexo más frecuentemente asociado fueron los hombres con el 74%; también se registró con mayor frecuencia neonatos de 38 SDG por Capurro con el 29.62% con una DE \pm 2.16 (35 – 41 SDG). La incidencia de incompatibilidad de grupo representando el 59.25% de los casos de la población de estudio, de este grupo, el hemotipo del neonato más frecuente fue el A Rh Positivo con el 68.75%. Sin embargo, tan solo el 7.40% de los casos registrados requirió manejo con fototerapia en las primeras 24 horas de vida, sin requerir tratamiento complementario; existiendo un incremento del 200% en el 59.25% de los casos de nuestra población de estudio.

Por lo que se concluyó que a pesar de que la asociación no fue estadísticamente significativa por el tamaño de la muestra seleccionada, y siendo menos frecuente en los casos con diferencia de grupo ABO por la fisiopatología presente; sí existe recomendaciones por organismos internacionales que recomiendan un abordaje para la detección de factores de riesgo (como es la incompatibilidad de grupo); y de esta manera; otorgar tratamiento oportuno para evitar secuelas neurológicas.

Abstract

Neonatal hyperbilirubinemia represents the main causes of pathology in the first 7 days of extrauterine life and re-entry with multifactorial etiology, with ABO group incompatibility being the main risk factors for its development. The breaking point is the neurological impact of exposure, both in levels and time elapsed, of bilirubin in the patient's system; causing bilirubin-associated neurological disorders (BIND) or even more subtle signs, making the incidence of neurological alterations secondary to hyperbilirubinemia difficult. Therefore, timely diagnosis and treatment of this entity is a key part of preventing neurological sequelae and improving the quality of life of patients.

Therefore, the objective is to determine the association between early measurement of total bilirubin in patients with incompatibility or ABO group difference in newborns ≥ 35 SDG. This was done based on an observational, analytical, cohort, cross-sectional and prospective study in 27 live newborns with a diagnosis of ABO group incompatibility or difference with total bilirubin measurement in the first 24 hours of birth and after 5 days. The most frequently associated sex was men with 74%; Neonates of 38 SDG were also recorded more frequently by Capurro with 29.62% with a DS ± 2.16 (35 – 41 SDG). The incidence of group incompatibility represented 59.25% of the cases of the study population; of this group, the most frequent hemotype of the newborn was Rh Positive with 68.75%. However, only 7.40% of the registered cases required management with phototherapy in the first 24 hours of life, without requiring complementary treatment; There was an increase of 200% in 59.25% of the cases in our study population.

Therefore, it was concluded that although the association was not statistically significant due to the size of the selected sample, and being less frequent in cases with a difference in the ABO group due to the present pathophysiology; Yes, there are recommendations by international organizations that recommend an approach for the detection of risk factors (such as group incompatibility); and in this way; Provide timely treatment to avoid neurological sequelae.

Introducción

Definiciones

- **Hiperbilirrubinemia:** elevación de los niveles de bilirrubina sérica¹ de acuerdo con percentiles para la edad.
- **Ictericia:** pigmentación amarillenta presente en piel y mucosas por depósitos a ese nivel de bilirrubina sérica que son anormalmente altas para la edad.^{1,2}
- **Hiperbilirrubinemia neonatal benigna (ictericia fisiológica):** incremento transitorio, que se encuentra dentro de parámetros normales para la edad, de niveles de bilirrubina sérica presente en la mayoría de recién nacidos dentro de 3 a 7 días, que llega ser un episodio leve, transitoria y autolimitada.^{3,4} Su persistencia alrededor de 2 semanas nos puede orientar acerca de alguna patología.^{5,6}
- **Hiperbilirrubinemia neonatal grave:** bilirrubina sérica total (BT) >25 mg/dL (428 micromol/L). Asociado con mayor riesgo de desarrollar neurotoxicidad inducida por bilirrubina.⁷
- **Hiperbilirrubinemia neonatal extrema:** BT >30 mg/dL (513 micromol/L). Asociado en desarrollar disfunción neurológica inducida por bilirrubina.³
- **Trastornos neurológicos inducidos por bilirrubina (BIND):** resultan del daño cerebral selectivo por la bilirrubina libre que cruza la barrera hematoencefálica y se une al tejido cerebral. El espectro de lesión neurotóxica, incluida la disfunción sutil y la encefalopatía por bilirrubina aguda y crónica.³

Epidemiología

La hiperbilirrubinemia neonatal representa una de las patologías más frecuentes en el recién nacido debido a la etiología multifactorial. Es considerada uno de los principales problemas neonatales, cuenta con una incidencia global de 99 casos por cada 100.000 recién nacidos vivos (rnv). La mayor incidencia se reporta de 6678 casos por cada 100.000 rnv en África y la más baja en 37 casos por cada 100.000 rnv en Europa. Por lo que un punto importante en el manejo es la medición de niveles de bilirrubina total antes del alta (en las primeras 24-48 horas)⁸ de acuerdo con el reporte de la literatura.

En 2016, el *Global Burden of Disease Study* (Estudio de carga mundial de enfermedades, *GBD* por sus siglas en inglés) que es el estudio epidemiológico observacional que evalúa la incidencia de mortalidad y discapacidad de las principales patologías y factores de riesgo involucrados; reportó que la ictericia neonatal tuvo un índice de mortalidad de 1008 muertes por cada 100.000 rnv por año y representó el 7º lugar en mortalidad durante el periodo neonatal temprano (0 a 6 días de vida extrauterina). Sin embargo, mencionan diferentes literaturas que es

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

cuestionable las estimaciones globales y regionales debido por los datos limitados presentados.^{9, 10}

En recientes investigaciones se reportó que por lo menos 481.000 recién nacidos de término y cerca de término por año son afectados por hiperbilirrubinemia neonatal severa, con una tasa de mortalidad de 114.00 casos y 75.000 pacientes con presencia de secuelas neurológicas.¹¹

La diferencia e incompatibilidad ABO representa la principal causa de hiperbilirrubinemia neonatal en países como Colombia, Ecuador, Chile, México y Venezuela; seguida de incompatibilidad Rh y sepsis neonatal.¹²

De acuerdo con estadísticas en México 2019, la prevalencia de ictericia en la primera semana representa el 60% en recién nacidos de término y 80% en prematuros.¹³ Representando en las principales causas de hospitalización durante los primeros 7 días de vida extrauterina y motivo de hasta 35% de readmisiones en el servicio de urgencias durante el 1er mes de vida.¹⁴

Factores de riesgo asociados

Existe una gran variedad de factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia; para su descripción es importante en dividirlos en factores asociados a la madre (incluyendo perinatales) y factores asociados al recién nacido.

Factores de riesgo maternos para desarrollo de hiperbilirrubinemia podemos incluir a madres portadoras de diabetes, edad > 25 años, etnia asiática o americana, uso de medicamentos (diazepam, oxitocina) síndrome TORCH, enfermedad hipertensiva del embarazo / preeclampsia / eclampsia, ruptura prematura de membranas, alimentación de seno materno al recién nacido de forma inadecuada (mastitis, congestión de mamas, fisuras en el pezón o pezón invertido, inadecuada alimentación por parte de la madre durante la lactancia, fatiga materna, mal red de apoyo, inadecuada educación de lactancia materna durante el embarazo y parto).^{15, 16, 17}

Factores en el recién nacido incluye edad gestacional ≤ 37 SDG, ictericia en las primeras 24 horas del nacimiento, trauma al nacimiento (presencia de hematoma / cefalohematoma), portador de síndrome de Down, sexo masculino, decendencia asiática, producto macrosómico, antecedentes familiares que sugiera trastornos hereditarios hematológicos (incluida deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) o hermano anterior con presencia de hiperbilirrubinemia, policitemia, deshidratación, incompatibilidad de grupo ABO y/o Rh.^{18, 19, 20}

Es importante aquí definir lo que es una incompatibilidad o diferencia de grupo. Antes de esto, es vital recordar que la sangre contiene anticuerpos que reaccionan con los antígenos perteneciente a la superficie de los eritrocitos, produciendo una

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

interacción antígeno-anticuerpo, ocasionando aglutinación. Los grupos sanguíneos se clasifican de acuerdo con los antígenos que contiene el glóbulo rojo, definiéndose por el sistema ABO y el Rh.²¹ La incompatibilidad de grupo ABO se da cuando la madre posee grupo sanguíneo O y bebe grupo A o B, también se da el caso en madres A o B con hijos portadores del grupo AB; pero siendo diferente el término de enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo ABO que existe índice de hemólisis con prueba de Coombs positiva, que ocasiona incremento de bilirrubina sérica por destrucción de hematíes, provocando hiperbilirrubinemia. En comparación de la diferencia de grupo ABO, donde la madre es portadora de grupo A, B o AB y el producto portador de grupo O, donde el riesgo es menor.^{21, 31}

Es importante reconocer los diferentes factores que describe la literatura para poder identificar de manera oportuna para ofrecer el tratamiento adecuado para evitar secuelas neurológicas.

Fisiopatología

La bilirrubina es producto de la degradación del grupo hem, liberada por la destrucción del eritrocito. A través de la enzima hemo-oxigenasa, se transforma a biliverdina, produciendo monóxido de carbono que es eliminado a través de los pulmones y hierro que podrá ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina. La biliverdina reacciona por la enzima biliverdina reductasa, transformándose en bilirrubina no conjugada o indirecta, la cual es liposoluble y tóxico en su estado libre. De hecho, un gramo de hemoglobina llega a producir 35 mg de bilirrubina, formando 8-10 mg de bilirrubina al día por cada kilogramo de peso corporal.^{22,23}

A nivel sistémico, la albúmina capta 2 moléculas de bilirrubina indirecta; una se une fuertemente y la segunda de forma lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos por alimentación parenteral) y algunas drogas (cloranfenicol, alcohol bencílico, ibuprofeno, estreptomycin); que compiten con esta unión y liberan. Un gramo de albúmina puede unir hasta 8.2 mg de bilirrubina.²²

Una vez transportado por la albúmina, llega al hepatocito, liberando este la bilirrubina y captada por las ligandinas Y-Z, siendo estos bajos en los primeros 3-5 días de vida, su función será internalización al hepatocito hacia el retículo endoplásmico liso donde se llevará a cabo la conjugación; siendo la enzima uridil difosfogluconil transferasa (UDPGT) productora de la bilirrubina conjugada o indirecta, compuesto hidrosoluble.

Este producto hidrosoluble es excretado activamente hacia los canálculos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la flora bacteriana producirá la beta glucuronidasa, transformando a urobilinógeno y posterior a urobilina y estercobilina.

²²

El BIND se produce cuando la bilirrubina libre cruza la barrera hematoencefálica y se une al tejido cerebral.³ La bilirrubina se adhiere a la membrana celular de la neurona, produciendo cambios a nivel mitocondrial, ocasionando estrés oxidativo, falla energética y apoptosis celular. Las células de la glía, incluyendo las células del endotelio vascular, pueden verse afectadas por la activación de las células inflamatorias.²³

Las regiones del cerebro afectadas con mayor frecuencia incluyen los ganglios basales y los núcleos del tronco encefálico para la función oculomotora y auditiva, lo que explica las características clínicas observadas.⁷

Cabe destacar, que la neurotoxicidad depende de una compleja interacción entre el nivel y el tiempo de exposición del Sistema Nervioso Central (SNC) a la bilirrubina libre y de las características de la inmunidad innata del SNC inmaduro del neonato.⁷ Otro punto importante para el desarrollo de esta patología es la concentración de albumina y el desplazamiento de su sitio de unión a la bilirrubina. La afinidad y capacidad de unión de la bilirrubina a la albumina es inestable sobre todo en casos de recién nacido pretérmino y acidosis.²³

Manifestaciones clínicas

Un punto importante que se debe de tomar en cuenta en la exploración del recién nacido es la coloración de piel y tegumentos con un tinte icterico que, de acuerdo con estudios, esta puede ser observable cuando la BT es > 5 mg/dL. Aunado a esto, es imprescindible interrogar acerca del tiempo de aparición.²⁴

Observar si hay signos de deshidratación o datos de proceso infeccioso, hepatomegalia sugestiva de algún proceso concomitante, signos de sangrado, acolia o coluria, datos de deterioro neurológico. Y en este último es importante destacar su descripción, ante los reportes de secuelas neurológicas secundarios a hiperbilirrubinemia, afectando así a su neurodesarrollo y a la calidad de vida de los pacientes.

Trastornos neurológicos inducidos por bilirrubina (BIND)

La principal consecuencia de la hiperbilirrubinemia neonatal grave es un espectro de lesiones neurotóxicas.³ Actualmente, BIND, se emplea para describir las alteraciones neurológicas causada por la exposición de niveles de bilirrubina sérica.¹⁰

Incidencia

Actualmente se desconoce la incidencia exacta de esta patología, ya que varía de acuerdo con múltiples factores epidemiológicos.

De acuerdo con registro de recién nacidos a término y prematuros tardíos con hiperbilirrubinemia extrema, las tasas informadas de encefalopatía bilirrubínica aguda y crónica oscilan entre el 10 y 30%.³

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Ante el incremento de bilirrubinas sérica con afectación en Sistema Nervioso Central y sin tratamiento oportuno, el pronóstico a largo plazo suele ser desfavorable e imperceptible en ciertos casos, manifestándose desde hipoplasia del esmalte dental hasta parálisis cerebral y sordera neurosensorial, desarrollando estas manifestaciones posteriores al año de vida.

Por eso en consensos internacionales se establecen las pautas para una medición temprana de bilirrubina total, según los factores de riesgo presentes en el paciente. De esta manera, se podrá prevenir alteraciones neurológicas y en paciente de riesgo seguimiento a largo plazo.

Factores asociados a neurotoxicidad ¹⁸

- Edad gestacional < 38 SDG y aumenta con el grado de prematuridad
- Albúmina < 3 gr/dl
- Sepsis
- Inestabilidad clínica significativa en las últimas 24 horas
- Enfermedad hemolítica isoimmune (prueba Coombs positiva), deficiencia de G6PD u otra patología hemolítica
- Sepsis / Asfixia / Proceso inflamatorio

Espectro clínico

Representa un espectro de anomalías neurológicas, que van desde hallazgos sutiles hasta discapacidad grave.

• **Encefalopatía Aguda por Bilirrubina**

De acuerdo con la literatura, representa una serie de signos correspondiente a la neurotoxicidad provocada por una hiperbilirrubinemia grave (BT >20-30 mg/dl), con una evidencia aproximada de 0.5-1/100.000 rnv.²² Se evidencian 3 fases clínicas:

- a) **Inicial / Temprana:** Caracterizada por letargia/somnoliento, irritabilidad, hipotonía leve. Esta fase llega ser reversible ante tratamiento oportuno²³
- b) **Intermedia:** Alteración en el estado de consciencia (estupor/letárgico), fiebre, hipertonía (opistótonos), patrón de succión - deglución deficiente e irritabilidad.²³ La exanguinotransfusión puede evitar daño permanente.²²
- c) **Avanzado:** Crisis epilépticas, hipotonía/hipertonía, episodios de apneas, estado de consciencia fluctuante pudiendo llegar al coma, fiebre, incapacidad a la alimentación e insuficiencia respiratoria.²³

De acuerdo con la mortalidad registrada por esta patología, reportan una tasa de mortalidad hasta el 10% en fases intermedias y avanzadas, alcanzando un 70% de riesgo para afectación neurológica crónica.

- **Encefalopatía Crónica por Bilirrubinas**

Se produce ante el depósito de bilirrubina no conjugada en localizaciones especiales a nivel cerebral; como son los ganglios basales, hipocampo, cerebelo y núcleos del tronco encefálico²⁵, produciendo una lesión cerebral permanente. En países desarrollados, se registra una incidencia de 0.4 – 2.3/100.00 rnv ²². Pero hay que destacar que el riesgo de desarrollo dependerá tanto de la gravedad como la duración de la hiperbilirrubinemia.

Según recientes estudios, se ha propuesto la probabilidad de presentar esta patología según los niveles de bilirrubina sérica del paciente. Si BT >20 y ≤ 25 mg/dL será raro la presencia de esta entidad; si BT >25 y ≤ 30 mg/dL se estima un riesgo del 5% para presentarlo; incrementado el riesgo hasta 10-25% en pacientes con BT >30 y ≤ 35 mg/dL y niveles de BT >35 mg/dL es casi seguro que manifieste esta entidad.²²

En su espectro clínico se destaca la presencia de parálisis cerebral, hipoacusia-sordera neurosensorial, parálisis ocular y trastornos del neurodesarrollo ^{25,22}, conllevando a un amplio espectro clínico. Algo importante a destacar es que mucho de los síntomas no se manifiesta inmediatamente, desarrollándose estos durante el primer año de vida.

Diagnóstico

Parte importante del abordaje diagnóstico es poder diferenciar una ictericia fisiológica y cuando se trata de una ictericia patológica. Esto es a partir de una historia clínica detallada con antecedentes heredofamiliares, perinatales y natales, que nos permitan conocer la edad gestacional, si existió una patología agregada y el tipo/técnica de alimentación del recién nacido; y las características de la ictericia (tiempo de aparición, ritmo de ascenso). De tal manera que nos permita observar el panorama con el objetivo de actuar de manera oportuna.²²

Para considerar una ictericia patológica debe de presentar los siguientes criterios:^{26,18}

- Aparición en las primeras 24 horas de vida extrauterina
- Incremento de bilirrubina total $> 0,5$ mg/dL/hora o > 0.3 mg/dL/hora en las primeras 24 horas y > 0.2 mg/dL/hora posterior
- Cursa con bilirrubina directa mayor de 2 mg/ dL
- Elevación por encima del valor descrito de acuerdo con la bibliografía: RNT (recién nacido de término) 12 mg/dl y RNPT (recién nacido pretérmino) 15 mg/dl
- Edad gestacional baja (el riesgo aumenta con cada semana adicional por debajo de las 40 SDG)

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

En la historia clínica es importante detallar si existe ictericia y anemia crónica familiar, toxicomanías durante el embarazo, hemotipo de la madre y gestas anteriores, si durante el parto se utilizaron fórceps, inducción con oxitocina, parto traumático, aparición de cefalohematoma, producto macrosómico, portador de síndrome de Down, lactancia materna exclusiva con ingesta subóptima, etc.^{27,18,8}

Otro punto importante que conlleva el abordaje diagnóstico es la exploración física del recién nacido. Por lo general, la aparición de la ictericia sigue una distribución cefalocaudal y se puede hacer una idea estimada, no exacta, de los niveles séricos de bilirrubina según las zonas corporales involucradas con ictericia siguiendo la escala de Kramer.¹⁹

- a) Cabeza y cuello: < 5 mg/dL
- b) Hasta el ombligo: 5-12 mg/ dL
- c) Hasta las rodillas: 8 – 16 mg/dL
- d) Brazos y piernas: 10-18 mg/dL
- e) Palmas y plantas: > 15 mg/dL

A pesar de que la escala de Kramer es una herramienta accesible y rápida para poder evaluar el nivel de ictericia, la Academia Americana de Pediatría aconseja la toma de bilirrubina sérica total o transcutánea para completar la evaluación del recién nacido. Aun así, se recomienda evaluación visual del recién nacido cada 12 horas después del parto hasta el alta.²⁸

En caso de hemólisis, es necesario buscar signos que nos orienten al diagnóstico como la hepatoesplenomegalia, palidez de piel y tegumentos, edema, etc.⁸

En cuanto los estudios de laboratorio, la *American Academy of Pediatrics* (AAP), en su guía recomienda como prevención la determinación de grupo ABO y Rh en mujeres embarazadas; para recibir de forma oportuna la aplicación de inmunoglobulina anti-Rh en caso de que se requiera.^{29,15} Ante la sospecha diagnóstica, se describe toma de biometría hemática donde se evidenciaría la presencia de leucocitosis asociada a neutrofilia, trombocitopenia en casos severos, valorar la hemoglobina y el hematocrito para valorar la presencia de anemia asociada o hemolisis y el recuento de reticulocitos; bilirrubina total, directa e indirecta (también se puede la toma de bilirrubina transcutánea en centros donde esté disponible), determinación de grupo ABO y Rh; el test de Coombs directo e indirecto.^{30,31,32} Tanto la AAP y la guía del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomiendan que la evaluación de los factores de riesgo como la medición precoz de bilirrubina, es un buen predictor para el diagnóstico de hiperbilirrubinemia.^{33,34}

Algo que recomienda las diferentes guías alrededor del mundo, es la toma de bilirrubina (sérica o transcutánea) entre las 24 y 48 horas después del nacimiento o antes del alta para otorgar tratamiento oportuno. La AAP recomienda la toma de

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

bilirrubina sérica si la bilirrubina transcutánea es mayor o está dentro de 3 mg/dL del umbral para inicio de fototerapia o si es mayor a 15 mg/dL.^{35,18}

Los niveles de bilirrubina sérica se pueden graficar en el nomograma de Bhutani, una si necesita exanguinotransfusión y otra gráfica en caso de fototerapia, donde se puede clasificar el riesgo, en referencia con los niveles de bilirrubina; como alto (por encima del percentil 95), medio (percentil 40 - 95) y bajo (por debajo del percentil 40), sin embargo, en algunos estudios se ha observado que los que se encuentra en un riesgo bajo pueden alcanzar posteriores niveles que requieran tratamiento. Estas graficas han sido limitadas por sexo, edad gestacional específicas o raza.^{36,37}

Las guías NICE ofrecen gráficas para estimar los niveles de bilirrubina sérica de acuerdo con la edad de gestación y horas de toma de la muestra, de acuerdo con el resultado se norma la conducta a seguir (si es que requiere tratamiento con fototerapia o exanguinotransfusión, o bien, manejo expectante).³⁸

Actualmente existen aplicaciones móviles para evaluación de los niveles de bilirrubina en los recién nacidos para mejorar los cumplimientos estipulados por las guías NICE para optimizar el diagnóstico y tratamiento, entre las que se destacan es la aplicación *BiliApp* fomentada en el Reino Unido o *Bilitool* donde es usada en países que no puedan acceder a la aplicación anterior, como Indonesia.³⁹

Tratamiento

Entre las terapias convencionales que podemos usar es la fototerapia, exanguinotransfusión y la terapia farmacológica. Hay que recordar que la decisión terapéutica se basa a los nomogramas de acuerdo con la edad gestacional y los niveles de bilirrubina de acuerdo con las horas de nacimiento.

La fototerapia es un tratamiento estándar, se basa su funcionamiento en que la bilirrubina no conjugada absorbe la luz y se convierte en un isómero hidrosoluble que se puede eliminar a través de la orina o bilis sin requerir su conjugación en el hígado.⁴⁰ Los 3 tipos de reacciones fotoquímicas son la Isomerización estructural que realiza su conversión a lumirrubina para su eliminación en orina y heces, Fotoisomerización transformándose la bilirrubina no conjugada a un isómero menos tóxico para posterior eliminación de bilis y la Fotooxidación que se convierte en pequeños productos polares para su remoción en orina.⁴¹ Existen diferentes emisores de luz, la más eficaz es la luz LED azul que transmite un espectro de luz con un rango de 460-490 nm, siendo un rango adecuado para la absorción de la bilirrubina.⁴² Hay que puntualizar que la eficacia de este tratamiento está determinada por longitud de onda de la luz, superficie de piel expuesta y la distancia de la luz emisora con la superficie de la piel (60 cm para lámparas fluorescentes y 20-40 cm para lámparas LED); así mismo, se habla del tiempo de vida de las

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

lámparas de alrededor de 800 – 10.000 horas, aunque no existe nada normatizado.⁴³

A pesar de que no es el enfoque de esta investigación, si es importante añadir que existe dos modalidades del uso de fototerapia: intermitente y continua; sin embargo, se ha visto en las recientes investigaciones que no existe diferencia significativa en cuanto a la disminución de los niveles de bilirrubina sérica. Si bien, se plantea que la fototerapia intermitente se asocia con una disminución en el total de las horas expuestas a fototerapia de forma teórica, pero no se han dado reportes contundentes en su uso. Otro punto para tener en cuenta es el uso de fototerapia simple (radiación 8-10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ /nm⁶ con el uso de 4 tubos de luz azul y 2 de luz blanca) e intensiva (radiación >30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ /nm⁶ con 6 tubos de luz azul por mínimo de 6 horas) con protección ocular.^{44,45}

De acuerdo con las guías NICE, el uso de esta terapéutica se debe de iniciar a la hora de haber sido diagnosticado al paciente y se recomienda medición a las 2-4 horas de su inicio.⁴⁵ Su suspensión se debe de realizar cuando la BT este 2 mg/dL por debajo para rangos de fototerapia, existe riesgo de rebote dentro de las 72-96 horas tras la suspensión del tratamiento (sobre todo si existe factores de riesgo asociados), por lo que debe de transcurrir 12 horas (idealmente 24 horas) para volver a valorar los niveles de bilirrubina sérica.¹⁸

Otra opción es la exanguinotransfusión, esta consiste en extraer una o dos alícuotas de sangre del neonato e intercambiarla con sangre de algún donante compatible, para eliminar los anticuerpos y exceso de bilirrubina, como es en las enfermedades isoimmune. Se recomienda su uso donde los niveles de bilirrubina se encuentren en rangos para su uso o que el paciente presente signos y síntomas de encefalopatía aguda por bilirrubina.^{46, 47}

La inmunoglobulina intravenosa contiene anticuerpos concentrados, principalmente inmunoglobulina G derivada del plasma de 1.000–15.000 donadores. Aunque su mecanismo de acción no está claro, se describe que se une competitivamente con los anticuerpos circulantes, evitando así la hemólisis. En revisiones sistemáticas se mostró la reducción significativa del uso de exanguinotransfusión en los neonatos; existiendo ventaja ante esta terapéutica antes la alta tasa de morbimortalidad asociada.⁴⁸

Existe otras terapias farmacológicas como el fenobarbital o ácido ursodesoxicólico para la reducción de bilirrubina sérica; otro fármaco descrito es la mesoporfirina actuando con la inhibición de la hemo-oxigenasa, aunque aún sigue en protocolo de estudio.⁴⁹

Problemática actual

Un punto importante para destacar es la pregunta ¿Cuánto debe ser el nivel de bilirrubina sérica para que pueda ocasionar secuelas neurológicas? En las Guías

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

para la detección, manejo y prevención de la hiperbilirrubinemia neonatal de la *Canadian Paediatric Society*, se menciona que los grados más leves de hiperbilirrubinemia que no llegan a manifestar una presentación clínica de encefalopatía aguda, realmente puede ser neurotóxico y causar secuelas a largo plazo, si bien no son graves, llegan a repercutir en el neurodesarrollo. Así mismo, el proyecto perinatal que examinó cerca de 54.795 rnv en Estados Unidos, no encontró una asociación de las concentraciones de bilirrubina séricas medidas, por debajo de niveles críticos, con el coeficiente intelectual u otros resultados adversos encontrados en la población de estudio.⁵⁰

De acuerdo con la investigación de Rueda y col., informan que la incompatibilidad de grupo ABO presenta una frecuencia de todas las embarazadas de un 15-20% a nivel mundial, con un índice bajo de los casos que acaban en hemólisis.⁵¹ Amit Kumar Thakur y col., puntualiza en su artículo que la incompatibilidad de grupo ABO se asocia un 20% de todos los embarazos pero las manifestaciones de enfermedad hemolítica ocurre en < 10% de estos casos; realizando un estudio descriptivo transversal con recién nacidos de término con una muestra de 114 casos, donde argumentaron que la fototerapia fue un tratamiento efectivo en la mayoría de los casos con hiperbilirrubinemia neonatal en pacientes con incompatibilidad de grupo; sin embargo, existieron un grupo que requirió exanguinotransfusión con prueba de Coombs directa positiva, con secuelas neurológicas no descritas, e inciertas, en el estudio.⁵²

Xu Chuncai y col., enfatizan que la enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo es una entidad que llega a causar patología grave con presencia de secuelas neurológicas; por lo que realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en Hangzhou, China; sobre los factores de riesgo de reingreso hospitalario asociados a enfermedad hemolítica por incompatibilidad a grupo. Concluyendo que tanto la edad temprana de inicio de fototerapia, los niveles elevados de BT y efecto rebote presentes después del primer tratamiento son factores de riesgo para reingreso hospitalario en pacientes con esta patología, proponiendo la planificación de estos factores en el alta y seguimiento de estos pacientes.⁵³

Por otra parte, Gloria-Bottini y col., realizaron un análisis multivariado sobre la evaluación sobre el riesgo de hiperbilirrubinemia en pacientes con incompatibilidad de grupo ABO y sus diferencias entre sexos. En su investigación mencionan que la frecuencia general de aparición de hiperbilirrubinemia es similar en ambos sexos, sin embargo, las variables estudiadas (edad gestacional, peso al nacimiento, prueba de Coombs, orden de nacimiento, hemotipo de sangre materno y tipo de incompatibilidad, fosfatasa alcalina placentaria) serían buenos predictores de niveles de bilirrubina sérica en mujeres.⁵⁴

Kalakhetti y col., mencionan en su estudio que la hiperbilirrubinemia se asocia con alta tasa de morbilidad ocasionando, en sus casos más graves, encefalopatía aguda

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

por bilirrubina pudiendo llegar hasta la muerte. Existiendo la incompatibilidad de grupo ABO que llega a alcanzar niveles de hiperbilirrubinemia grave. Realizando un estudio cohorte prospectivo en B. P. Koirala institute of Health Science con una muestra de 199 mujeres con hemotipo O Rh positivo, donde el 18.5% de los recién nacidos desarrolló hiperbilirrubinemia; de ese grupo el 62% presentaban incompatibilidad de grupo ABO, obteniendo un factor de riesgo de 2.6 veces más para el desarrollo de hiperbilirrubinemia, dejando como conclusión el fomentar pruebas de detección de bilirrubina en sangre de cordón umbilical y control continuo en hospitalización.⁵⁵

Lucas y col., realizaron un estudio en la India con 101 recién nacidos con presencia de incompatibilidad de grupo ABO realizando prueba de Coombs con resultado positivo; todos los casos requirieron fototerapia, 39 casos escalando tratamiento con exanguinotransfusión, existiendo 2 casos de mortalidad.⁵⁶

Sin embargo, Sinem Akgül y col., indagaron sobre si el hemotipo sanguíneo tenía alguna relevancia en el grado de hemólisis secundarios a incompatibilidad de grupo ABO, realizando un análisis retrospectivo con 166 casos con enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo ABO en el recién nacido comparando los bebés con hemotipo A o B. Mencionan en su ensayo que ambos grupos tenían parámetros demográficos similares (peso, sexo y día de ingreso). Concluyendo que el hemotipo de sangre del neonato no tiene ningún efecto sobre la gravedad de la ictericia.⁵⁷

Mohamed Sellouti y col., realizaron un estudio en 2023 para investigar sobre las manifestaciones clínicas y los resultados de las modalidades del tratamiento en pacientes con hiperbilirrubinemia asociada a incompatibilidad de grupo ABO. Realizando un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico con una muestra de 75 neonatos donde el 53% eran hombres y el 47% mujeres; con hemotipo del recién nacido A Rh Positivo con el 45% y B Rh Positivo el 54%, estudiando el cuadro clínico principal y respuesta del tratamiento. Las principales manifestaciones clínicas encontrada fue la ictericia en las primeras 24 horas con 13.3% de los casos y la anemia en 20% de la población, todos los pacientes tratados con fototerapia, sin requerir otro manejo en conjunto. Obteniendo como resultado que no existe relevancia clínica en conjunción con el tipo de incompatibilidad y que con una identificación temprana con riesgo de hiperbilirrubinemia en pacientes con incompatibilidad de grupo ABO puede reducir significativamente la morbimortalidad asociada.⁵⁸

Campbell y col., estudiaron los factores de riesgo asociados con hiperbilirrubinemia severa, realizando un estudio retrospectivo con una muestra de 593 hospitalizados por hiperbilirrubinemia sérica > 20 mg/dL y 59 casos con hiperbilirrubinemia > 25 mg/dL; siendo más frecuente en el sexo masculino con RR 1.22 y en pretérminos tardíos con RR 2.39, siendo el principal factor de riesgo en pacientes hospitalizado en los primeros 3 días la incompatibilidad de grupo ABO y en > 4 días el peso bajo.

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Se reportó que 3 / 10 pacientes presentaban signos de encefalopatía aguda, persistiendo con compromiso neurológico, representando 11.8/100.000 recién nacidos vivos.⁵⁹

La otra cara de la moneda es que existen más factores asociados para su aparición; Asmamaw Bizuneh y col. refieren en su investigación que, si bien la hiperbilirrubinemia neonatal se asocia con una tasa alta de morbimortalidad y con alta incidencia de reingreso hospitalario, hay que tomar en cuenta la posición demográfica. Mencionan que en los países desarrollados las principales causas son incompatibilidad de grupo ABO, pero en países en desarrollo es diferente, encontrando con mayor relevancia en su población de estudio trabajo de parto prolongado, hipotermia, sepsis, asfixia, peso bajo y sexo masculino en el neonato.⁶⁰

Ante la incidencia incierta de encefalopatía aguda y crónica reportada alrededor del mundo con dificultad en la detección de los síntomas por diversos factores involucrados; es que varias instituciones internacionales y nacionales, establecen lineamientos para la prevención, detección precoz y tratamiento de esta entidad para evitar repercusiones en un futuro.

Planteamiento del problema

La hiperbilirrubinemia neonatal representa una de las patologías más frecuentes en el recién nacido debido a la etiología multifactorial y también de las principales causas de reingreso hospitalario.

Si bien, la causa de esta patología es multifactorial, se ha realizado varios ensayos clínicos donde proponen la enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo ABO dentro de las principales causas de hiperbilirrubinemia en países desarrollados.

Lo importante de esta patología son las consecuencias a nivel neurológico que pueden llegar a presentar, inclusive, se habla de secuelas sutiles pero que pueden afectar en el neurodesarrollo. Los Trastornos neurológicos inducidos por bilirrubina (BIND, por sus siglas en ingles *Bilirubin-Induced Neurologic Dysfunction*) pueden ser provocados por niveles de hiperbilirrubinemia grave; aunque puede llegar a presentar en niveles séricos no tóxico. Al ser de amplio espectro clínico y de origen incierto, su incidencia en diferentes estudios no es del todo clara a nivel global. Por lo que es importante su detección temprana, de acuerdo con directrices internacionales, para su tratamiento y seguimiento oportuno.

¿Cuál la utilidad de implementación de la medición temprana de bilirrubinas en pacientes ≥ 35 SDG con Diferencia o Incompatibilidad de grupo para riesgo de desarrollo de Hiperbilirrubinemia neonatal en un hospital de 2º nivel?

Justificación

Existe un alto índice de pacientes con diagnóstico de Hiperbilirrubinemia neonatal dentro de este hospital de atención con posterior tratamiento para su remisión. Sin embargo, ante la identificación tardía de factores de riesgo para desarrollo de hiperbilirrubinemia, puede haber el riesgo de desarrollo de Trastornos neurológicos inducidos por bilirrubina, teniendo una amplia gama de manifestaciones clínicas; donde la mayoría, llegan a ser inespecíficas para la patología; pasando inadvertidos si no se considera los factores involucrados asociados.

Dentro de su espectro clínico se puede desarrollar signos agudos o crónicos. La Encefalopatía Aguda por bilirrubina se presenta en diferentes fases, desde signos sutiles como somnolencia, hipotonía de leve a moderada y llanto agudo llegando hasta apnea, incapacidad para alimentarse, fiebre, crisis epilépticas y alteración del estado de alerta que puede progresar hasta el coma. Ante una Encefalopatía Crónica por bilirrubina se describe parálisis cerebral, pérdida auditiva neurosensorial, parálisis de músculos oculares, alteración en el lenguaje y retraso cognitivo.

Por anterior, y ante el riesgo de expresión clínica de Trastornos neurológicos inducidos por bilirrubina en edad posteriores de la vida, implicando seguimiento y tratamiento de carácter multidisciplinario a nivel institucional, afectando la calidad de vida; se enfatiza en la detección oportuna de hiperbilirrubinemia neonatal que requiera tratamiento precoz para prevención de complicaciones.

Por lo que el presente estudio pretende detectar de forma oportuna, de acuerdo con los lineamientos internacionales, la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal para otorgar tratamiento precoz a los pacientes nacidos en este hospital, enfocado a una de las patologías descritas frecuentemente para su desarrollo como es la Incompatibilidad de grupo ABO. De esta manera, con el objetivo de reducir secuelas neurológicas y mejorar la calidad de vida de estos pacientes; así como los costos de tratamiento y seguimiento dentro de las instituciones y las familias en el futuro.

Hipótesis

H0: No existe utilidad de medición temprana de bilirrubinas totales en pacientes con Incompatibilidad o diferencia de grupo ABO como factor predictivo de hiperbilirrubinemia neonatal.

H1: La medición temprana de bilirrubinas totales en pacientes con incompatibilidad y diferencia de grupo ABO tiene utilidad como factor predictivo de hiperbilirrubinemia neonatal.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la magnitud de asociación entre la medición temprana de bilirrubinas en pacientes ≥ 35 SDG con Diferencia o Incompatibilidad de grupo y el riesgo de desarrollo de Hiperbilirrubinemia neonatal.

Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de diferencia o incompatibilidad de grupo
- Determinar la frecuencia de Hiperbilirrubinemia neonatal por género
- Estimar el porcentaje de incremento de bilirrubina sérica a las 24 horas y a los 5 días

Metodología

Diseño del estudio

Observacional, analítico, cohorte, transversal, prospectivo

Tamaño de la muestra

$$\text{Población finita: } n = \frac{z\alpha^2 \times p \times q}{e^2} = \frac{1.96^2 \times 0.8 \times 0.2}{0.15^2} = \frac{3.8416 \times 0.16}{0.0225} = \frac{0.614656}{0.0225} = 27$$

n: Tamaño de la muestra

p: Prevalencia del evento de estudio 0.8

q: Probabilidad de que no ocurra el evento 0.2

$z\alpha$: Cuando $\alpha=0.05$, el valor en la distribución gaussiana es igual a 1.96

e: Error de estimación máximo aceptado (15%)

Definición de las unidades de observación

Recién nacidos ≥ 35 SDG ingresados en Alojamiento Conjunto en hospital de 2º nivel

Definición de grupo control

No aplica

Criterios de inclusión

- Recién nacidos mayor o igual a 35 SDG
- Diferencia o incompatibilidad de grupo ABO
- Ingresados en Alojamiento Conjunto
- Padres acepten participar en el estudio

Criterios de exclusión

- Edad gestacional < 35 SDG
- Patología causante de hiperbilirrubinemia neonatal

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Criterios de eliminación

- Defunción
- Que no acudan a cita de revaloración

Definición de variables y unidades de medida

DEFINICIÓN DE VARIABLE	INDICADOR OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	PRUEBA ESTADÍSTICA
Sexo	Hombre Mujer	Categórica Nominal Dicotómica	Independiente	Descriptiva (frecuencias y porcentajes)
Edad	SDG	Cuantitativa Razón Continua	Independiente	Descriptivo (Promedio y desviación estándar)
Bilirrubina total	Micromoles/Litro	Cuantitativa Razón Discreta	Dependiente	Descriptivo (Promedio y desviación estándar)
Grupo sanguíneo	A / B / O / AB	Categórica Nominal Politómica	Independiente	Descriptiva (frecuencias y porcentajes)
Incompatibilidad de grupo ABO	Presente Ausente	Categórica Nominal Dicotómica	Independiente	Descriptiva (frecuencias y porcentajes)
Diferencia de grupo ABO	Presente Ausente	Categórica Nominal Dicotómica	Independiente	Descriptiva (frecuencias y porcentajes)

Tabla 1. Definición de variables y unidades de medida

Definición operacional:

Sexo: condición orgánica referente a características biológicas y fisiológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer, quedando en claro que en ciertos casos no son mutuamente excluyentes.

Edad: Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia

Bilirrubina total: Combinación de bilirrubina directa (conjugada) e indirecta (no conjugada) como grupo final del catabolismo del grupo Hem.

Grupo sanguíneo: Se define a través de los antígenos presentes en la superficie de los hematíes determinados genéticamente, existiendo 4 tipos: A, B, O y AB.

Incompatibilidad de grupo ABO: Presente cuando el grupo sanguíneo de la madre es O y el grupo del recién nacido es A, B o AB.

Diferencia de grupo ABO: Ocurre cuando el hemotipo materno es diferente de O y el hemotipo del recién nacido puede ser A, B o AB.

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

La información para la recolección de la base de datos se obtuvo a partir del registro de nacimientos ingresados al área de alojamiento conjunto en el hospital durante enero – noviembre del año 2023 posterior a la toma de hemotipo a través del cordón umbilical durante la reanimación neonatal al nacimiento. Los pacientes que en el resultado obtenido por parte de banco de sangre como incompatibilidad/diferencia de grupo se informó a las madres durante su estancia hospitalaria acerca de del estudio, informando los objetivos y beneficios de este; las madres que decidieron participar en el estudio se les entregó un consentimiento informado (Anexo 1) para posterior toma de laboratorios de control (bilirrubina sérica y biometría hemática) en las primeras 24 horas desde la fecha de nacimiento. Después se llevaron las muestras para procesarse en la unidad de laboratorio de esta institución, y tras obtener los resultados, se evaluaron según los percentiles para la edad la biometría hemática, y la bilirrubina sérica se transforman la cifra a mmol/L multiplicando el resultado por 0.17. Una vez obtenido las cifras a las medidas idóneas, se consulta la aplicación móvil *BiliApp* (Anexo 2) y en las guías NICE (Anexo 3) para colocar los datos del recién nacido (fecha y hora de nacimiento; así como edad gestacional) y los niveles de bilirrubina total con las horas obtenidas la muestra; arrojándonos la conducta a seguir si es que requiere tratamiento con fototerapia o exanguinotransfusión, o bien, manejo expectante.

En caso de que los niveles de bilirrubina se encuentren en rangos para recibir tratamiento, es ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del hospital para continuar manejo y toma de laboratorios de control de acuerdo con las normativas internacionales.

En caso de que se encuentre niveles por debajo para tratamiento, se egresa y se cita a los 5 días para evaluación clínica, interrogatorio y toma de nuevos laboratorios de control, para nuevamente procesarlos y evaluar los resultados para toma de decisiones. Si los niveles de bilirrubina sérica se encuentran en rangos para el tratamiento, se ingresa para continuar abordaje, manejo y seguimiento. Pero si llegan a salir por debajo los niveles para recibir tratamiento, se egresa con consulta de control del niño sano.

Los resultados se capturaron de forma electrónica en hojas de cálculo en Excel, realizando una base de datos que permitió el análisis y descripción de resultados en relación con las variables a estudiar.

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Diagrama 1. Flujoograma

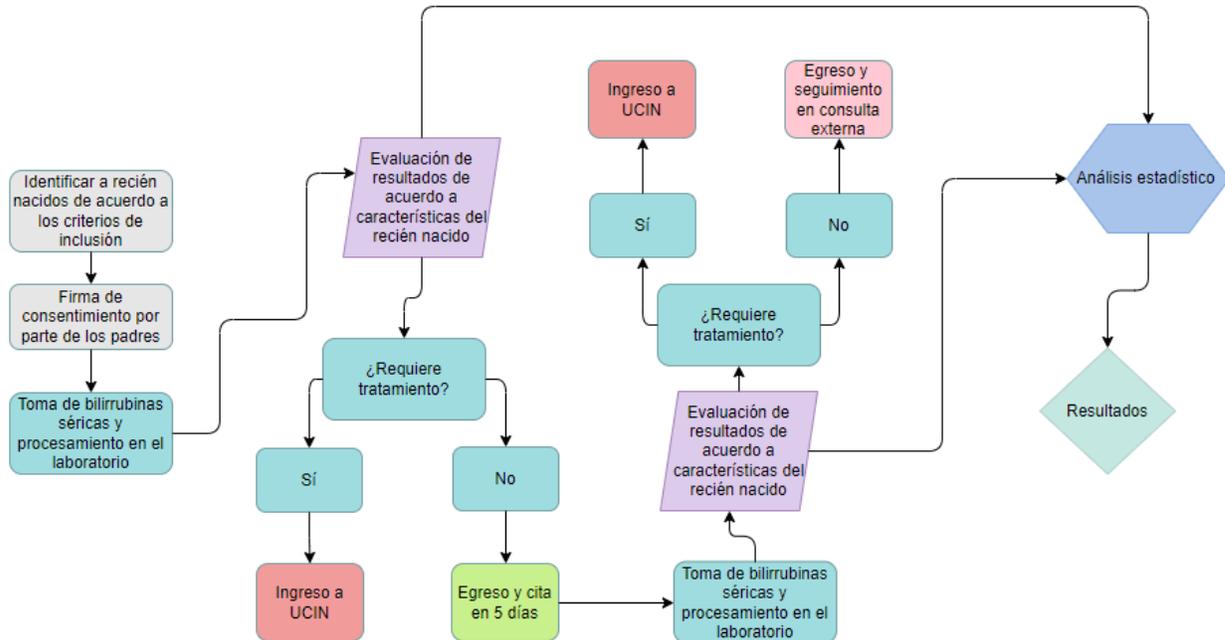


Figura 1. Flujoograma

Prueba piloto

No aplica

Definición del plan de procesamiento y presentación de la información

Los resultados se capturaron de forma electrónica en hojas de cálculo en Excel, realizando una base de datos que permitió el análisis y descripción de resultados en relación con las variables a estudiar a través de estadística descriptiva. Se utilizó la herramienta Riesgo Relativo (RR) y se consideró estadísticamente significativo cuando el intervalo de confianza no incluyó el valor nulo. Así mismo, se realizó el análisis mediante la prueba X^2 de Pearson y prueba exacta de Fisher, para dos muestras independientes para la comparación entre los grupos con diferencia de grupo o incompatibilidad de grupo, según sea el caso, lo que permitió evaluar la asociación que tiene con riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal. Los resultados se consideraron cuando en valor de p es menor a 0.05.

Consideraciones éticas

Este estudio corresponde a una investigación con riesgo mínimo, de acuerdo con el Artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, ya que la intervención o procedimiento representa la realización de examen físico, toma de signos vitales y peso; así como toma de laboratorios 2 veces a la semana

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

sin exceder el volumen máximo establecido. La intervención del procedimiento tendrá altas probabilidades de obtener conocimientos generalizables sobre la condición o enfermedad del menor o el incapaz, que sean de gran importancia para comprender el trastorno o para lograr su mejoría en otros sujetos. Se obtendrá el escrito consentimiento informado de quienes ejerzan la representación legal del menor.

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, se apegará a los 5 principios éticos para investigación en seres humanos de la asamblea medica mundial de la declaración de Helsinki, de la asociación médica mundial que incluyen:

1. Beneficencia, ya que se actuará en beneficio del control de la enfermedad estudiada promoviendo el bienestar de salud.
2. No maleficencia debido a que no se dañará, no se producirá dolor, sufrimiento ni incapacidades durante el estudio.
3. Justicia por incluir de forma equitativa a la unidad de estudio.
4. Autonomía ya que en todo el estudio la población podrá determinar sus propias acciones, de acuerdo con su elección.
5. Integridad por oponerse al engaño o falsedad durante el estudio.

El protocolo se conducirá de acuerdo con los lineamientos establecidos por la Ley General de Salud, en específico los contenidos en el Reglamento en materia de Investigación en salud, apegados además a la declaración de Helsinki de acuerdo con el documento original (1964), a la enmienda de Tokio (1975) y a las modificaciones subsecuentes efectuadas en la Reunión de la Asamblea Médica mundial de Edimburgo (2000). Se enfatiza que la información recopilada será manejada con estricta confidencialidad y discreción y será utilizada solamente en beneficio del paciente.

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Programa de trabajo

Actividades	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2023
Búsqueda Bibliográfica	X	X	x					
Elaboración de Protocolo		X	X	X	X	x		
Presentación al comité de investigación		x						
Recolección de datos y elaboración de bases de datos		X	X	X	X	X		
Análisis de resultados y redacción de la tesis							X	
Entrega de la Tesis al comité de investigación hospitalario								X

Tabla 2. Cronograma

Recursos humanos

Tesista: Dra. Yáñez Santillán Paulina. Participará en el diseño, ejecución y reporte final del proyecto de investigación.

Director de Tesis: M. C. Araceli Flores García

Asesor de tesis: Dra. María Estela López y Q.B.F. María Georgina González Zarate

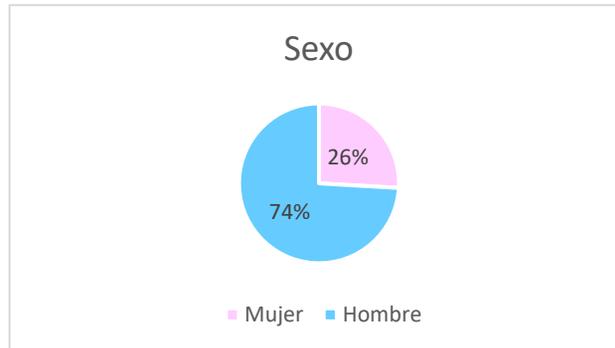
Recursos materiales

Equipo de bioquímica clínica COBAS C-501 Modulo 1 y 2 de la marca ROCHE, equipo de biometría hemática con número de serie XN-1000 SA-01 38723 de la marca SYMEX, tubos BD Microtainer EDTA K2, tubos BD Microtainer SST, agujas hipodérmicas de 20 G x 32 mm, agujas hipodérmicas de 22 G x 32 mm, torundas con alcohol, gasas, computadora, red de internet, hojas blancas, pluma, calculadora, impresora y luz eléctrica y hoja de recolección de datos.

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

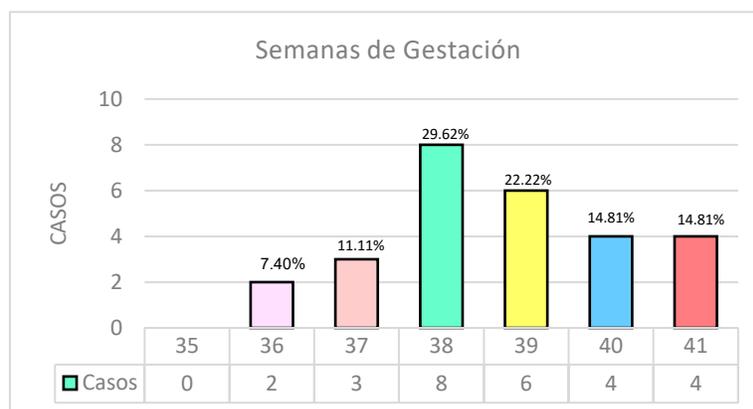
Análisis de los resultados

La muestra de estudio se conformó por 27 recién nacidos de acuerdo con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación empleados. De los 27 casos seleccionados, los hombres representaron el 74% (20 casos) en comparación a las mujeres con el 26% (7 casos) (Gráfica 1).



Gráfica 1. Frecuencia por sexo en pacientes con Incompatibilidad o Diferencia de grupo (total de población del estudio)

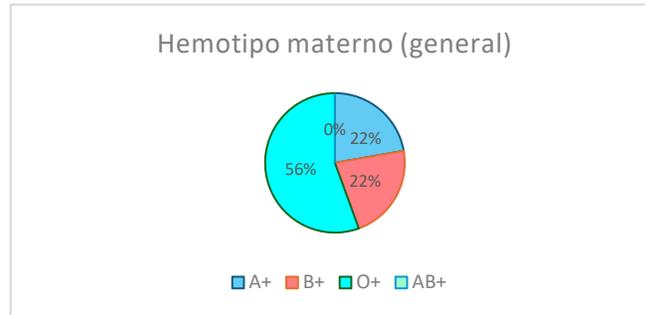
La edad de las semanas de gestación con mayor frecuencia reportada fue de 38 SDG por Capurro obteniendo el 29.62% (8 casos) con una DE ± 2.16 (35 – 41 SDG); en segundo lugar en frecuencia se encontró el grupo registrado de 39 SDG con el 22.2% (6 casos); en tercer lugar existió dos grupos, el de 40 SDG y 41 SDG con 14.81% (4 casos en cada categoría), en cuarto lugar con el 11.11% (3 casos) el grupo de 37 SDG y por el último el grupo de 36 SDG con el 7.40% (2 casos), no se registraron casos de la edad mínima del estudio. La moda registrada en el grupo fue de 39 SDG y la media de 38.6 SDG. (Gráfica 2)



Gráfica 2. Frecuencia por edad en Semanas de Gestación por Capurro (total de población del estudio)

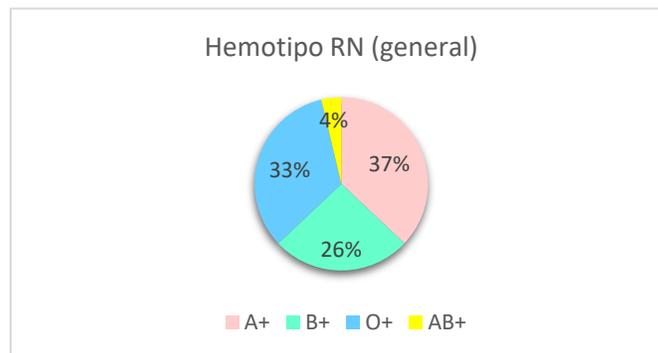
Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

El hemotipo materno más frecuente en el estudio de cohorte fue el O Rh Positivo con el 56% (15 casos), posteriormente se encuentra el A Rh Positivo y el B Rh Positivo con el 22% (6 casos) respectivamente. (Gráfica 3)



Gráfica 3. Frecuencia de Hemotipo Materno (total de población del estudio)

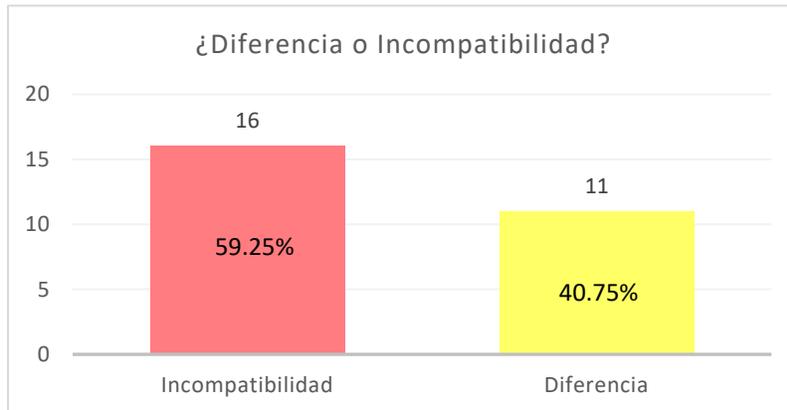
En comparación, el hemotipo del recién nacido con mayor frecuencia fue el A Rh Positivo con el 37% (10 casos), en segundo lugar fue el O Rh Positivo con el 33% (9 casos), posteriormente con el 26% (7 casos) se encontró el B Rh Positivo y por último el AB Rh Positivo con el 4% (1 caso) (Gráfica 4).



Gráfica 4. Frecuencia de Hemotipo del Recién Nacido (total de población del estudio)

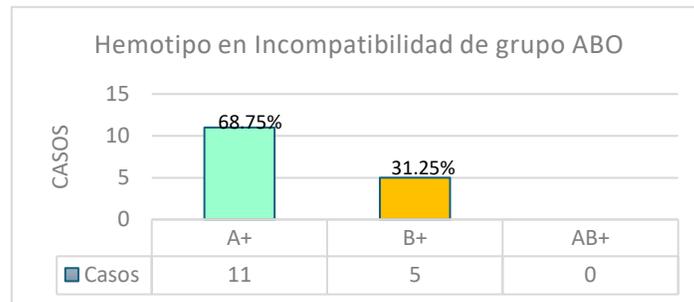
Un punto importante en nuestra población de estudio es la identificación de la Incompatibilidad o Diferencia de grupo ABO; en el estudio se registró el 59.25% (16 casos) con presencia de Incompatibilidad de grupo ABO y el 40.75% (11 casos) con Diferencia de grupo ABO (Gráfica 5).

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)



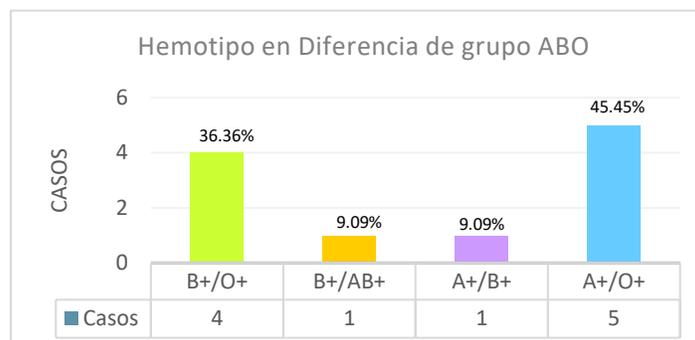
Gráfica 5. Incompatibilidad o Diferencia de grupo ABO en el total de población del estudio

Del grupo de Incompatibilidad de grupo ABO, el hemotipo más frecuente presente en los recién nacidos hijos de madre portadora de O Rh Positivo fue el A Rh Positivo con el 68.75% (11 casos), seguido del B Rh Positivo con el 31.25% (5 casos) (Gráfica 6).



Gráfica 6. Frecuencia de hemotipo en el recién nacido con Incompatibilidad de grupo ABO

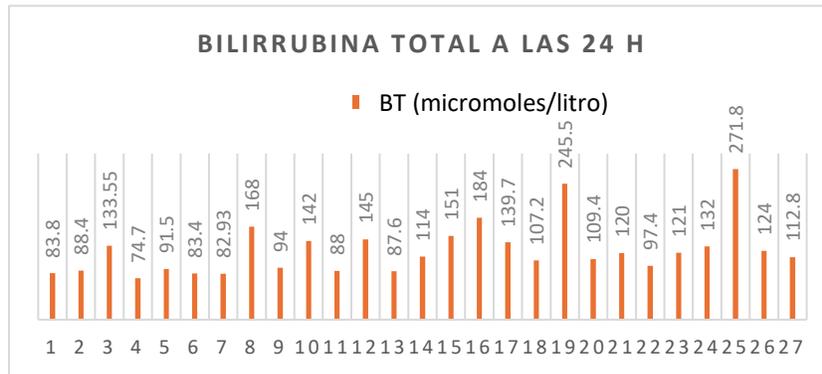
En caso de los pacientes con Diferencia de grupo ABO, la relación del hemotipo Madre / Recién nacido con mayor frecuencia fue A+/O+ con el 45.45% (5 casos), continuando con la relación B+/O+ con 36.36% (4 casos), seguido de dos grupos con relación B+/AB+ y A+/B+ con el 9.09% respectivamente (1 caso) (Gráfico 7).



Gráfica 7. Frecuencia de hemotipo madre / recién nacido con Diferencia de grupo ABO

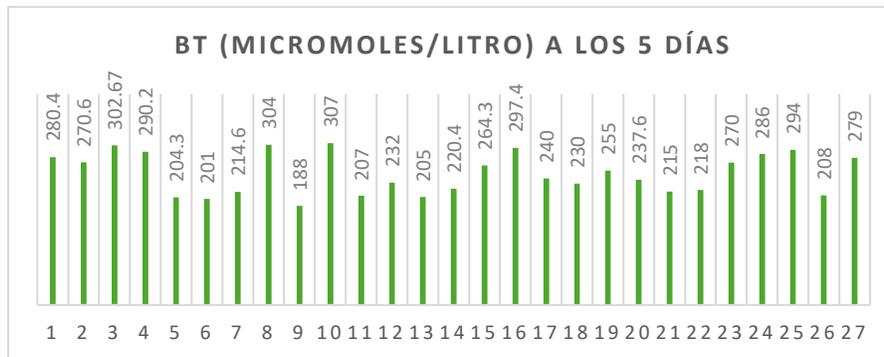
Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

En relación con los niveles de bilirrubina sérica registradas en las primeras 24 horas de nacimiento, el promedio fue de 125.65 mmol/L con una DE \pm 47.49, con reporte del nivel más alto fue de 271.8 mmol/L y el más bajo de 74.7 mmol/L (Figura 8).



Gráfica 8. Niveles de bilirrubina total a las 24 horas de nacimiento en la población total

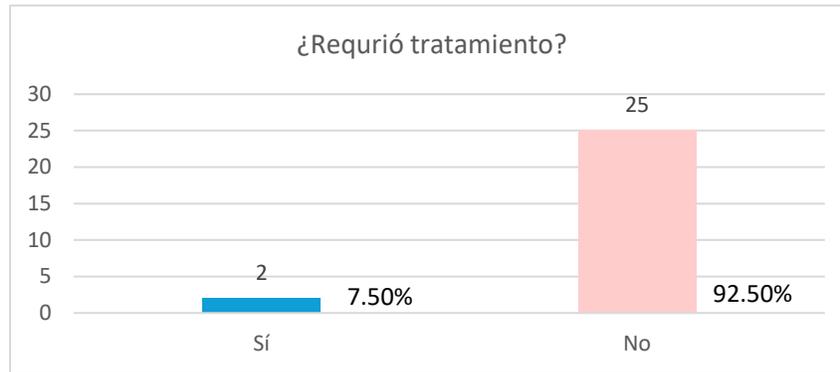
En referente con la toma de bilirrubina total a los 5 días se encontró un promedio de 244.49 mmol/L con una DE \pm 38.30, con cifra máxima de 307 mmol/L y mínima de 188 mmol/L (Figura 9).



Gráfica 9. Niveles de bilirrubina total a los 5 días de nacimiento en la población total

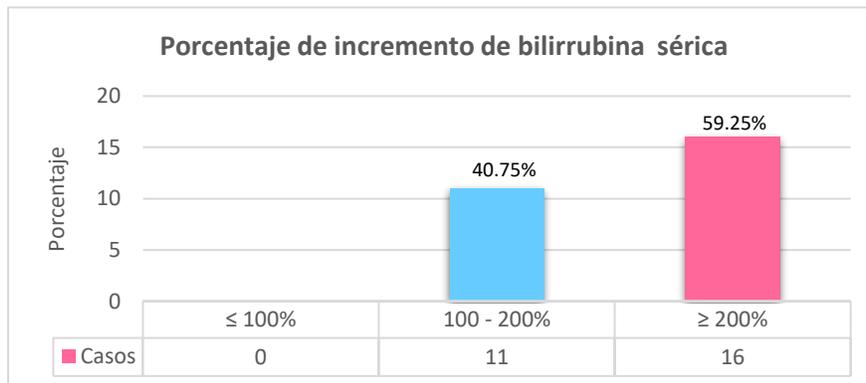
De la población de estudio total, solo el 7.5% (2 casos) requirió tratamiento con fototerapia en las primeras 24 horas posterior al nacimiento, destacando con el diagnóstico de Incompatibilidad de grupo ABO; en contraste con el 92.5% (25 casos) que solo requirió manejo expectante (Figura 10).

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)



Gráfica 10. Población total que requirió tratamiento

De acuerdo con el incremento de bilirrubina sérica en la primera muestra en comparación de la segunda muestra a los 5 días de vida, se registraron 11 casos con un incremento del 100-200% representando el 40.75% de la población; de las cuales el 72.72% obtuvo el diagnóstico de Incompatibilidad de grupo ABO requiriendo solo 2 casos necesidad de fototerapia en las primeras 24 horas de nacimiento con una disminución del porcentaje de incremento a los 5 días de control (103% y 108%). En comparación con 16 casos con incremento $\geq 200\%$ en su control al 5º día con el 59.25% de los casos, de estos el 50% con diagnóstico de Incompatibilidad de grupo ABO. (Figura 11).



Gráfica 11. Porcentaje de incremento de bilirrubina sérica al 5º día de vida extrauterina en la población de estudio.

Discusión

En el estudio de Thakur y col. encontraron una incidencia del 20% de todos los embarazos con este diagnóstico y $<10\%$ con presencia de enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo ABO, de los pacientes diagnosticados, demostraron que la terapéutica con fototerapia obtuvo resultados favorables.⁵² En nuestro estudio, cabe recalcar que la estimación aproximada de nacimientos en este hospital de 2º nivel es de 120 nacimientos al año; representando el diagnóstico de incompatibilidad de grupo el 22.5% de nacimientos en el año, comprobando la tasa de incidencia descrito por Thakur similar a nuestro estudio, siendo más frecuente que la diferencia de grupo. Sin embargo, en nuestra investigación no se obtuvo ningún caso de enfermedad hemolítica asociada a incompatibilidad de grupo ABO.

En comparación con el estudio de Lucas y col. quienes reportaron de los 101 pacientes con diagnóstico de incompatibilidad de grupo, 39 casos requirieron exanguinotransfusión, dejando al final 2 casos de mortalidad.⁵⁶ Contrastando con nuestra investigación, los casos que requirieron tratamiento, solo se usó fototerapia simple con óptima respuesta, sin requerir alguna otra medida terapéutica.

Así mismo, se trató de identificar la prevalencia de esta patología de acuerdo con el sexo. Gloria-Bottini y col. refirieron en su investigación que la prevalencia era similar para ambos sexos; sin embargo, habría factores predictivos como la edad gestacional, peso al nacimiento, orden de nacimiento o la prueba Coombs que sería más marcada en las mujeres.⁵⁴ Pero observando otros estudios como el de Mohamed Sellouti y col. donde su población con diagnóstico de incompatibilidad de grupo fue más prevalente en hombres con el 53% de los casos.⁵⁸ En el presente estudio se identificó la prevalencia en los hombres para esta patología, coincidiendo con la población de Sellouti.

Uno de los puntos importantes era la detección oportuna del diagnóstico de incompatibilidad o diferencia de grupo ABO en las primeras 24 horas de nacimiento como lo marca los organismos internacionales para tratamiento inmediato y disminuir el riesgo de secuelas neurológicas.¹⁸ Xu Chuncai y col. realizaron un estudio cohorte retrospectivo con un grupo de ≥ 35 SDG con incompatibilidad de grupo ABO, de las cuales de su población de estudio (291 recién nacidos), 36 casos fueron reingreso hospitalario y el resto el grupo control, realizando un análisis comparativo y regresión logística para la selección de predictores de riesgo de reingreso, determinando que el inicio de fototerapia, niveles elevados de bilirrubina y efecto rebote son predictores para reingreso hospitalario.⁵³ A diferencia con el presente estudio, los casos que requirieron tratamiento con fototerapia, no cumplían con la definición de hiperbilirrubinemia grave o extrema (BT > 25 y > 30 mg/dL respectivamente)^{7,3}, presentando posteriormente mejoría clínica y bioquímica a expensas de los resultados de laboratorio de control, con seguimiento sin ser candidatos a reingreso.

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

En la investigación de Kalakheti y col. reportaron que la presencia de incompatibilidad de grupo ABO tiene un riesgo 2.6 veces más para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal de acuerdo con su muestra estudio de 199 mujeres donde el 18.5% tuvo el diagnóstico de hiperbilirrubinemia y de este grupo el 62% presentaba incompatibilidad de grupo.⁵⁵ En el estudio se identificó la presencia de hiperbilirrubinemia secundario a incompatibilidad de grupo ABO en dos pacientes, sin otro factor de riesgo agregado; sin embargo, hay que recalcar que en nuestro hospital no es la principal causa para padecer el incremento de los niveles de bilirrubinas séricas. Tal y como lo describe Asmamaw Bizuneh y col. refieren la presencia de incompatibilidad de grupo como de las causas principales para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal en países desarrollados, pero en países subdesarrollados y en vías de desarrollo los registros indicaron diversas causas para la presencia de esta patología por encima de la incompatibilidad de grupo ABO como son la sepsis, asfixia, peso bajo, trabajo de parto prolongado e hipotermia.⁶⁰

Buscando como factor predictivo el hemotipo del neonato para desarrollo o gravedad de hiperbilirrubinemia neonatal, Sinem Akgül y col. realizaron un análisis retrospectivo con presencia de 166 casos con el diagnóstico de incompatibilidad de grupo ABO dividiendo a la muestra en dos grupos, bebés con hemotipo A Rh Positivo y otro con hemotipo B Rh Positivo, con similares parámetros físicas y demográficas; concluyeron que no existe un factor predictivo de severidad en la hiperbilirrubinemia neonatal.⁵⁷ En nuestro estudio, la frecuencia de hemotipo en pacientes con incompatibilidad de grupo ABO fue el hemotipo A Rh Positivo, y de los casos que requirieron tratamiento, pertenencia un caso de cada grupo, con respuesta favorable, concordando con las conclusiones de Akgül en su estudio pero contrastando con Sellouti donde en su estudio reportó una mayor prevalencia del grupo sanguíneo del neonato B Rh Positivo sin reportar al final relevancia o predominio clínico.⁵⁸

Si bien, se describe en las investigaciones el riesgo incrementado inversamente proporcional a la edad de gestación,^{26, 18} en nuestro estudio encabezó la prevalencia los neonatos de término con incremento de las bilirrubinas séricas hasta 2 veces más que los neonatos pretérmino tardío pertenecientes en el estudio.

Ninguno de nuestros pacientes se encontró en parámetros de riesgo para el desarrollo de encefalopatía aguda o crónica por bilirrubinas (> 20 mg/dL)²², de nuestra población de estudio los pacientes que requirieron tratamiento, catalogados de término de acuerdo con las semanas de gestación, se encontraba con niveles de 14.35 mg/dL y 15.8 mg/dL (cumpliendo criterios de ictericia patología con BT en RNT > 12 mg/dL)^{26,18}, sin necesitar alguna otra terapia agregada. En comparación con la investigación de Campbell y col. quienes reportaron una muestra de 593 pacientes con bilirrubina sérica > 20 mg/dL y 59 casos > 25 mg/dL, siendo más frecuentes en hombres y pretérminos tardíos, con la presencia de encefalopatía aguda por bilirrubinas 3 casos de los 10 del grupo de estudio de su población.⁵⁹ Sin

embargo, de acuerdo con estudios de la *Canadian Paediatric Society*, se menciona que aunque la bilirrubina sérica no alcance niveles de gravedad, este si puede ser neurotóxico y repercutir en el neurodesarrollo, aunque las estadísticas actuales sean inciertas.⁵⁰

Ante la realización del estudio se analizó a través de la prueba de chi-cuadrada de Pearson sin encontrarse una relación estadísticamente significativa ante la pregunta de investigación por la muestra obtenida.

Conclusión

La alta incidencia de alteraciones en el neurodesarrollo ha obligado a ofrecer medidas preventivas desde la etapa neonatal para mejorar la calidad de vida de los pacientes ya que no se ha llegado a resultados concretos acerca de los niveles de bilirrubina sérica que llegan afectar a diferentes estructuras a nivel cerebral sin llegar a ser definidos como niveles neurotóxicos. Por ello, es que una de las principales medidas es detectar la incompatibilidad de grupo ABO en las primeras horas de acuerdo con concesos internacionales y de esta manera, poder realizar un abordaje y tratamiento oportuno para evitar secuelas neurológicas. Aunque existe más variables que condicionan esta patología, por lo que se deberían cumplir con las medidas globales recomendadas en cada institución de salud con personal capacitado para visualizar cada factor de riesgo, para disminuir su desarrollo y prevención.

A pesar de que la asociación no fue estadísticamente significativa por el tamaño de la muestra, se pudo identificar que la incompatibilidad de grupo ABO es mucho más frecuente y con mayor relevancia fisiopatológica y clínica que la diferencia de grupo; siendo más frecuente en hombres, aunque se debe de considerar los números de casos que se consideró para este estudio. Habiendo un incremento de hasta 200% en la mayoría de los pacientes con esta patología. Por lo que son puntos por considerar para nuevas investigaciones.

Recomendaciones

1. Incrementar el tamaño de la muestra para obtener una relación estadísticamente significativo para tener un impacto en el diagnóstico y tratamiento.
2. Ampliar la realización de pruebas de laboratorio, como es la prueba de Coombs, para valorar el grado de hemolisis
3. Continuar capacitando a personal de salud para la detección de factores de riesgo y abordaje de hiperbilirrubinemia neonatal
4. En caso de tener el diagnóstico de incompatibilidad de grupo ABO o Rh sin contar con los medios institucionales para tratamiento y seguimiento, se sugiere enfatizar en hospitales de referencia para pronta respuesta para continuar el manejo.

Referencias bibliográficas

1. Wong R, Rand E. Pathogenesis and etiology of unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn. 2014 [citado el 2 de enero de 2024]; Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/809ea95891f00b4c69987a153a5b8aa7eba4bedf>
2. García-Loor KK, Muñoz-Cedeño EC, Castro-Jalca J. Hiperbilirrubinemia neonatal, prevalencia, causas, y patogénesis. Polo del Conocimiento [Internet]. 2021 [citado el 2 de enero de 2024];6(7):1288–303. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/2968Wong>,
3. Constanza DSC. ESTANDARIZACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES POR NEUROTOXICIDAD DE LA BILIRRUBINA [Internet]. Org.ar. [citado el 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.sarda.org.ar/images/2020/Num2-2.pdf>
4. Gob.mx. [citado el 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/262GER.pdf>
5. Ictericia neonatal [Internet]. Pediatría integral. 2019 [citado el 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-05/ictericia-neonatal-2/>
6. Ansong-Assoku B, Shah SD, Adnan M, Ankola PA. Neonatal Jaundice. 2023 [cited 2024 Jan 3]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422525/>
7. Quirós CM. Ictericia neonatal. Rev Med Cos Cen [Internet]. 2014 [citado el 2 de enero de 2024];71(613):759–63. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56265>
8. Méndez S, Herrera R. Hiperbilirrubinemia: Un importante problema de salud pública. Guatem pediátr [Internet]. 2016 [citado el 2 de enero de 2024];2–14. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-981302>
9. Murekatete C, Muteteli C, Nsengiyumva R, Chironda G. Neonatal jaundice risk factors at a District Hospital in Rwanda. Rwanda J Med Health Sci [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 9];3(2):204–13. Available from: <https://www.ajol.info/index.php/rjmhs/article/view/199476>
10. Diala UM, Usman F, Appiah D, Hassan L, Ogundele T, Abdullahi F, et al. Global prevalence of severe neonatal jaundice among hospital admissions: A systematic review and meta-analysis. J Clin Med [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 9];12(11):3738. Available from: <https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Aqcd%3A16%3A8366128/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Aqcd%3A164216017&crl=c>
11. Slusher TM, Zamora TG, Appiah D, Stanke JU, Strand MA, Lee BW, et al. Burden of severe neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis. BMJ Paediatr Open [Internet]. 2017 [cited 2024 Jan 9];1(1):e000105.

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

- Available from:
<https://www.semanticscholar.org/paper/c821ef28bfcaaa6d85df5384ee50c04cb38276c1>
12. Revisión de la guía de práctica clínica: manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido de 35 o más semanas de gestación [Internet]. Org.ar. [citado el 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.revista.fundasamin.org.ar/revision-de-la-guia-de-practica-clinica-manejo-de-la-hiperbilirrubinemia-en-el-recien-nacido-de-35-o-mas-semanas-de-gestacion/?print=print> Castaño Pico, M. J., & Sánchez Macia, M. (2011). Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual.
 13. Miriam D. Consenso de hiperbilirrubinemia del primer trimestre de la vida Comité Nacional de Hepatología Pediátrica. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2020;118(1). Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_consenso-de-hiperbilirrubinemia-del-primer-trimestre-de-la-vida-99.pdf
 14. Guerrero MIB, Alvarado VAR, Villarreal ACM, Aguilar ÁMS, Pereira FDS. Enfermedad hemolítica del recién nacido incompatibilidad sanguínea, características clínicas, factores de riesgo y métodos de diagnóstico. jah [Internet]. 2022 [citado el 2 de enero de 2024];5(2). Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/143>
 15. Boskabadi H, Rakhshanzadeh F, Zakerihamidi M. Evaluation of maternal risk factors in neonatal hyperbilirubinemia. Arch Iran Med [Internet]. 2020 [citado el 2 de enero de 2024];23(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061076/>
 16. Selvam S, Taksande A. Risk factors of hyperbilirubinemia - A case-control study in a tertiary level hospital in rural central India. J Evol Med Dent Sci [Internet]. 2021;10(25):1904–9. Disponible en: https://www.jemds.com/data_pdf/Sinduja---jemds--OR-June%2021.pdf
 17. Salazar Porras D, Aguilar Hernández LM, González Alfaro FJ. Ictericia neonatal: manifestación clínica frecuente en pediatría. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2023 [citado el 8 de enero de 2024];8(8):e1085. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/1085>
 18. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, et al. Clinical practice guideline revision: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics [Internet]. 2022 [citado el 3 de enero de 2024];150(3):e2022058859. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/3/e2022058859/188726/Clinical-Practice-Guideline-Revision-Management-of?autologincheck=redirected>
 19. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Neonatal Jaundice. 2010 [citado el 3 de enero de 2024]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22132434/>

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

20. Mohammed N. Risk factors for severe hyperbilirubinemia and exchange transfusion in neonates. *Kirkuk Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2023;0(0):0–0. Available from: https://kjms.uokirkuk.edu.iq/article_176687_ef27170ddcadefc18b3a10337b0580a7.pdf
21. Batanero-Hernán MC, Escalera Izquierdo B, Fresno Contreras MJ, Rodríguez-Chamorro MA. Principales enfermedades según el grupo sanguíneo en población mayor de 60 años en provincia de Cuenca (España). *Rev Colomb Cienc Quím Farm* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 12];49(3):740–58. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182020000300740
22. Unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: Risk factors, clinical manifestations, and neurologic complications [Internet]. *Medilib.ir*. [citado el 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/4994>
23. de la morbilidad y mortalidad neonatal por Ictericia CC la D. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE ICTERICIA NEONATAL [Internet]. Gob.pe. [cited 2024 Jan 16]. Available from: https://www.inmp.gob.pe/uploads/file/Revistas/Neo2023/3_GU%C3%8DA%20DE%20PR%C3%81CTICA%20CL%C3%8DNICA%20PARA%20EL%20DIAGN%C3%93STICO%20Y%20MANEJO%20DE%20ICTERICIA%20NEONATAL.pdf
24. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the Term Newborn. *afp* [Internet]. 2002 [cited 2024 Jan 9];65(4):599–607. Available from: <https://www.aaafp.org/pubs/afp/issues/2002/0215/p599.html>
25. ICTERICIA NEONATAL: NO OLVIDEMOS EL RIESGO DE KERNICTERUS Autor: Dra. Julia Fortuño S., Residente Medicina Familiar UC Editor: Dra. Pamela Rojas G., Docente Departamento Medicina Familiar UC [Internet]. *Medicina.uc.cl*. [citado el 2 de enero de 2024]. Disponible en: https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2021/05/29_NUEVO_Julia-Fortuno_Ictericia.pdf
26. Mesquita M, Casartelli M. Neonatal hyperbilirubinemia, acute bilirubin encephalopathy and Kernicterus: The conti-num is still valid in the 21st century. *Pediatr (Asunción)* [Internet]. 2017;44(2):153–8. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v44n2/1683-9803-ped-44-02-00153.pdf>
27. Marta D, Ch H, Hernández M, Ignacia M, Huete I, Residente N. Encefalopatía por Kernicterus. *Serie clínica* [Internet]. *Conicyt.cl*. 2013 [citado el 2 de enero de 2024]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v84n6/art09.pdf>
28. Queensland Clinical Guidelines. Neonatal jaundice [Internet]. *Cps.ca*. [cited 2024 Jan 10]. Available from: https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0018/142038/g-jaundice.pdf

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

29. Khurana R, Batra P, Faridi MMA, Khan N. Revisiting ABO incompatibility as a risk factor for significant neonatal hyperbilirubinemia. *Trop Doct* [Internet]. 2019;49(3):201–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0049475519838428>
30. Acosta-Torres SM, Torres-Espina MT, Colina-Araujo JA, Colina-Chourio JA. Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal. *Invest Clin* [Internet]. 2012 [citado el 18 de enero de 2024];53(2):148–56. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332012000200004
31. GOMELLA Tricia. Neonatology. Management, Procedures. On call, Problems, Diseases and Drugs. Incompatibilidad ABO. In: McGraw Hill Medical. 8a edition. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2928§ionid=249660680>
32. Wells C, Ahmed A, Musser A. Strategies for neonatal hyperbilirubinemia: A literature review. *MCN Am J Matern Child Nurs* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jan 15];38(6):377–82. Available from: https://journals.lww.com/mcnjournal/abstract/2013/11000/strategies_for_neonatal_hyperbilirubinemia_a.11.aspx
33. Okulu E. Neonatal jaundice: Recommendations for follow-up and treatment. *Global Pediatrics* [Internet]. 2023;(100131):100131. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667009723000970>
34. Guamán-Noboa JM, Yauli-Flores CF. Hiperbilirrubinemia neonatal y el papel del laboratorio clínico en el diagnóstico. *Med Lab* [Internet]. 2023;27(4):369–81. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2023/myl234g.pdf>
35. Capasso L, Palma M, Coppola C, Salomè S, Esposito V, Grappone L, et al. Neonatal hyperbilirubinemia: An updated appraisal of national guidelines. *Current Pediatric Reviews* [Internet]. [cited 2024 Jan 15];16(4):298–306. Available from: <https://www.eurekaselect.com/article/110272>
36. 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)* [Internet]. 2017 [cited 2024 Jan 15];87(5):294.e1-294.e8. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-prevencion-deteccion-el-manejo-articulo-S1695403317301510>
37. Nuevo nomograma de bilirrubina sérica específica por hora para recién nacidos ≥ 35 semanas de gestación [Internet]. SEPEAP. 2021 [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://sepeap.org/nuevo-nomograma-de-bilirrubina->

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

- [serica-especifica-por-hora-para-recien-nacidos-%E2%89%A535-semanas-de-gestacion/](#)
38. Neonatal I. Diagnóstico y Tratamiento de la [Internet]. Actualisalud.com. [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://actualisalud.com/wp-content/uploads/2019/09/GPC-Ictericia-Neonatal.pdf>
 39. Sampurna MTA, Ratnasari KA, Irawan ZS, Etika R, Utomo MT, Corebima BIRV, et al. Evaluation of a mobile application tool (BiliNorm) to improve care for newborns with hyperbilirubinemia in Indonesia. PLoS One [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 15];17(6):e0269286. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0269286>
 40. Texas Children’s Hospital. EVIDENCE-BASED OUTCOMES CENTER Hyperbilirubinemia in the > 24 Hour < 10 Day Old Late Preterm/Term Neonate Evidence-Based Guideline. 2023 [citado el 15 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.texaschildrens.org/sites/default/files/uploads/documents/outcomes/standards/Hyperbili%20Guideline%20FINAL%202023.pdf>
 41. Neonato EL, María R, Martínez O, Martín González N, Sánchez González C, Martínez Jarabo C, et al. Validado por la Comisión de Cuidados y Planificación Enfermera el 07/02/2011 [Internet]. Fundacionsigno.com. [citado el 15 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.fundacionsigno.com/bazar/1/protocolo_fototerapia.pdf#:~:text=I somerizaci%C3%B3n%20estructural%3A%20es%20la%20conversi%C3%B3n,la%20bilirrubina%20mediante%20la%20fototerapia.
 42. Chen L, Limjoco J, Koffarnus K, General C-P, Shadman MK, Hospitalist L, et al. Jaundice: Assessment and management in term and near-term neonates -neonatal -inpatient/ambulatory/emergency department-external clinical practice guideline endorsement [Internet]. Uwhhealth.org. 2023 [citado el 15 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.uwhhealth.org/cckm/cpg/neonatology/related/Neonatal-Jaundice--Peds-Neonatal---IP-Amb---Endorsement-Guideline_23FINAL.pdf
 43. Narrativa R, Vélez Pinos P, Villarreal J, Xavier F, Letort J. REVISTA ECUATORIANA DE PEDIATRÍA. Available from: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/01/1411269/rn1_irradiacion_equipo_s_f1.pdf
 44. Gottimukkala SB, Lobo L, Gautham KS, Bolisetty S, Fiander M, Schindler T. Intermittent phototherapy versus continuous phototherapy for neonatal jaundice. Cochrane Libr [Internet]. 2023 [citado el 15 de enero de 2024];2023(3). Disponible en: https://www.cochrane.org/CD008168/NEONATAL_intermittent-phototherapy-versus-continuous-phototherapy-neonatal-jaundice
 45. Protocolo F, En EL, Martínez C, Tcae J, Revisado N, Enfermería D. Rosa María Ossorio Martínez. DUE Neonatos [Internet]. Chospab.es. [cited 2024

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

- Jan 16]. Available from: <https://www.chospab.es/publicaciones/protocolosEnfermeria/documentos/c13f1ae823520e0ba6350e11a5fae8d6.pdf>
46. 2023 exceptional surveillance of jaundice in newborn babies under 28 days (NICE guideline CG98) [Internet]. Org.uk. 2023 [citado el 15 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98/resources/2023-exceptional-surveillance-of-jaundice-in-newborn-babies-under-28-days-nice-guideline-cg98-pdf-14824193352901>
47. Exchange Transfusion: Neonatal [Internet]. Org.au. [cited 2024 Jan 16]. Available from: https://www.rch.org.au/uploadedfiles/main/content/neonatal_rch/exchange_transfusion.pdf
48. MCN for Neonatology West of Scotland Neonatal Guideline [cited 2024 Jan 16]. Available from: https://perinatalnetwork.scot/wp-content/uploads/2023/03/Jaundice-Neonates_WoS.pdf
49. Clark PC, Wimperis J, Haematologist C, Trust NN, Lunn M, Neurologist C, et al. CLINICAL GUIDELINES FOR IMMUNOGLOBULIN USE -SECOND EDITION UPDATE Scotland 1 clinical guidelines for IMMUNOGLOBULIN USE 2 nd EDITION UPDATE SCOTLAND 2 ND edition update (2011) edited for Scotland by [Internet]. Nhs.uk. [cited 2024 Jan 16]. Available from: <https://www.nppeag.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/06/Scottish-guidelines-v2.pdf>
50. Canadian Paediatric Society. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants [Internet]. Cps.ca. [cited 2024 Jan 10]. Available from: <https://cps.ca/en/documents/position/hyperbilirubinemia-newborn>
51. Rueda YAA, Arenas GLP. Inmunoglobulina endovenosa como una opción en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad ABO [Internet]. Unam.mx. [cited 2024 Jan 16]. Available from: <https://biblat.unam.mx/hevila/MedicasUIS/2015/vol28/no1/8.pdf>
52. Thakur AK, Ansari MA, Mishra A, Jha SK. Outcome of neonatal jaundice in term neonates with ABO incompatibility at tertiary level center. Int J Contemp Pediatr [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 17];7(10):1973. Available from: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/3627>
53. Xu C, Bao Y, He Y, Wu M, Zhu J. Risk factors for readmission for hyperbilirubinemia in neonates with ABO hemolytic disease: a single-center retrospective cohort study. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2023;36(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2023.2238106>
54. Gloria-Bottini F, Orzalesi M, Coccia M, Bottini E. Neonatal jaundice in ABO incompatible infants. Computer-assisted evaluation of risk of

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

- hyperbilirubinaemia and analysis of differences between sexes. *Comput Biomed Res* [Internet]. 1981;14(1):31–40. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0010480981900392>
55. Kalakheti BK, Singh R, Bhatta NK, Karki A, Baral N. Risk of neonatal hyperbilirubinemia in babies born to ‘O’ positive mothers: A prospective cohort study. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* [Internet]. 2009 [cited 2024 Jan 17];7(1):11–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19483446/>
56. Lucas GN. Neonatal jaundice due to ABO incompatibility in Sri Lanka. *Indian J Pediatr* [Internet]. 1996 [cited 2024 Jan 17];63(3):381–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10830015/>
57. Akgül S, Korkmaz A, Yiğit S, Yurdakök M. Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: does blood group matter? *The Turkish journal of pediatrics* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jan 17];55(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24382531/>
58. Sellouti M, Ayad A, Abilkassem R, Agadr A. Neonatal Hyperbilirubinemia Due to ABO Incompatibility [Internet]. *Medtextpublications.com*. [cited 2024 Jan 17]. Available from: <https://www.medtextpublications.com/open-access/neonatal-hyperbilirubinemia-due-to-abo-incompatibility-1500.pdf>
59. Campbell Wagemann S, Mena P. Hiperbilirrubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 17];90(3):267 Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062019000300267
60. Bizuneh AD, Alemnew B, Getie A, Wondmieneh A, Gedefaw G. Determinants of neonatal jaundice among neonates admitted to five referral hospitals in Amhara region, Northern Ethiopia: an unmatched case-control study. *BMJ Paediatr Open* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 17];4(1):e000830. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33024837/>

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez")

Anexos

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ" ISSSTE

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA: UTILIDAD DE MEDICIÓN TEMPRANA DE BILIRRUBINAS EN PACIENTES ≥ 35 SDG CON DIFERENCIA O INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO PARA RIESGO DE DESARROLLO DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN UN HOSPITAL DE 2º NIVEL

Lugar: Alojamiento Conjunto

Fecha: _____

En mi carácter de _____ (vínculo o representante legal) persona responsable del paciente (nombre y apellido) _____ doy mi consentimiento para que _____ (nombre y apellidos del recién nacido); forma parte del protocolo de estudio a cargo del investigador Dra. Yáñez Santillán Paulina residente del 3er año de la especialidad de Pediatría con directora de tesis Dra. Araceli Flores García y asesora clínica Dr. María Estela López en el Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez". Dejando constancia que se me ha sido debidamente informada sobre la realización del estudio, autorizo la participación y los métodos de recolección de datos implicados durante el mismo. En el entendido que no recibiré ningún pago ni compensación por la participación en el mismo y que en el momento que desee abandonar el estudio lo podré realizar sin afectar sus derechos, siendo la información recolectada por los investigadores manejada en forma confidencial.

Teléfono _____

Nombre completo y firma del responsable

Nombre completo y firma del investigador

Nombre completo y firma del investigador

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

ANEXO 2. Aplicación *BiliApp* para pauta de tratamiento

BiliApp Jaundice Tool

Gestation:

Date of Birth:

Current Bilirubin Level

at

Previous Level (optional for rate)

at



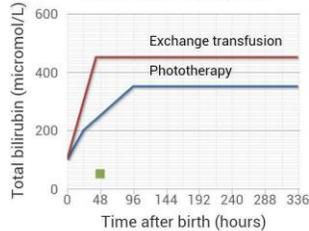
Interpretation

Based upon NICE Neonatal Jaundice Guidelines 2010¹, this baby fits into the following category:

Latest level: 50 µmol/L (at 48 hours old)
Action suggested: No action suggested at this point

This baby's bilirubin is normal, and no treatment is currently suggested.

Treatment Graph (40 weeks)
Source: NICE CG98, May 2010

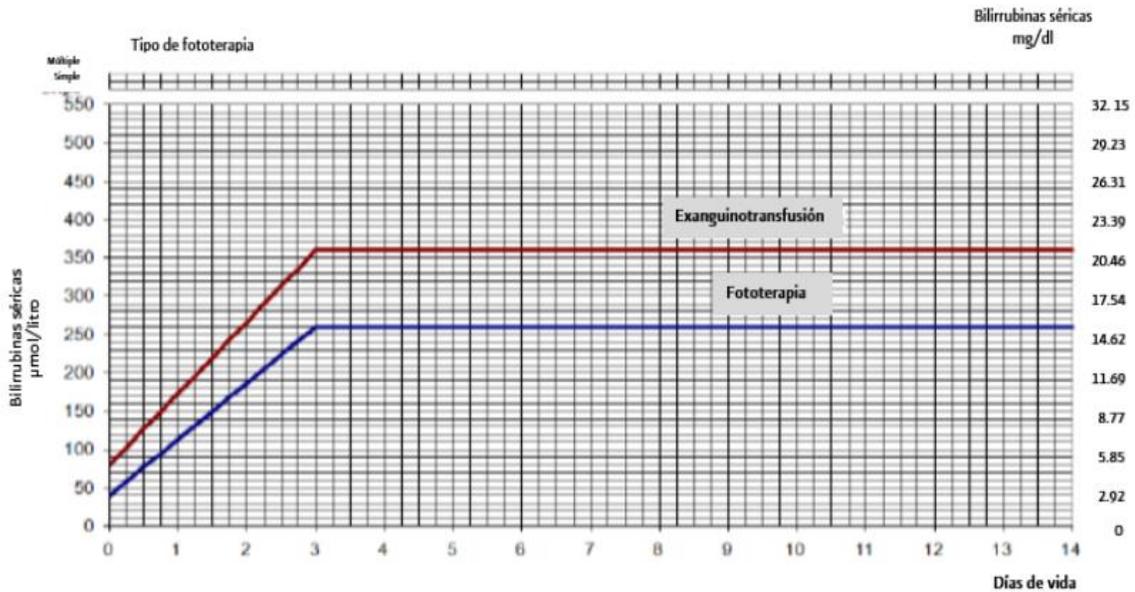


Time after birth (hours)	Exchange transfusion (µmol/L)	Phototherapy (µmol/L)
0	0	0
48	400	200
96	400	350
144	400	350
192	400	350
240	400	350
288	400	350
336	400	350

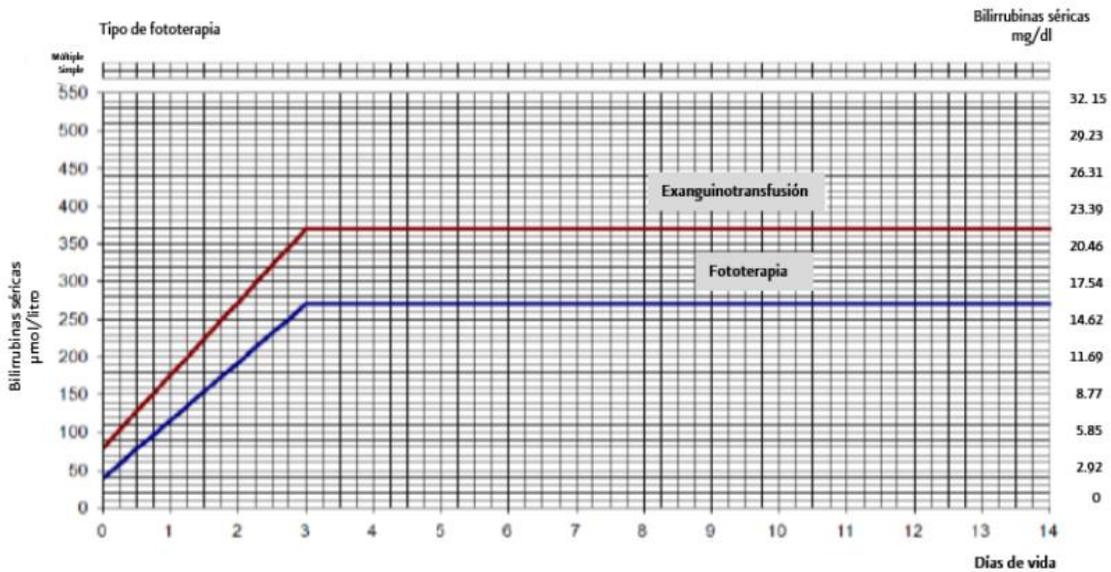
Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

ANEXO 3. Gráficas modificadas NICE

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **36**



Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **37**



Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Implementación de la medición temprana de bilirrubina total en pacientes ≥ 35 SDG con diferencia o incompatibilidad de grupo como factor predictivo de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en hospital de 2º nivel (Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”)

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación = /> **38**

