

Portada Externa de Tesis

| | |
|---|---|
| <p>Julia Deleacir Licea Medicina</p> <p>“CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER</p> <p>2020</p> |  <p>Universidad Autónoma de Querétaro Facultad de Medicina</p> <p>“CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO”</p> <p>Tesis Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la Especialidad en Pediatría Médica</p> <p>Presenta Med. Gral. Julia Deleacir Licea Medina</p> <p>Querétaro, Qro., Diciembre de 2020.</p> |
|---|---|

- Escudo y letras doradas
- Pastas duras color negro, tamaño carta



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad Médica en Pediatría

**“CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO”**

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad Médica en Pediatría

Presenta:

Médica General Julia Deleacir Licea Medina

Dirigido por:

Dr. en C.S. Nicolás Camacho Calderón

Co-dirigido por:

Med. Esp. Ma. de Lourdes Ramírez Balderas

SINODALES

Dr. en C.S. Nicolás Camacho Calderón
Presidente

Med. Esp. Ma de Lourdes Ramírez Balderas
Secretario

Med. Esp. Yessica Yvonne Herrera Jiménez
Vocal

Med. Esp. José Luis Rivera Coronel
Suplente

Med. Esp. Mónica Del Llano Feregrino
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (Diciembre 2020)
México

RESUMEN

La ictericia neonatal es un problema prevalente en neonatología de etiología multifactorial que requiere de fototerapia o exanguinotransfusión para evitar las complicaciones y el daño neurológico permanente. El objetivo fue describir las características clínico-bioquímicas y el tratamiento en los neonatos con ictericia en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro (HENM, SESEQ) en el periodo enero – diciembre 2019 . Con diseño de un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo y como unidad de análisis, el expediente clínico de neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal. Se analizaron las variables en el neonato: edad gestacional al nacimiento, vía de nacimiento, sexo, peso al nacer, días de vida al diagnóstico de ictericia, enfermedad congénita, enfermedades neonatales (sepsis, asfixia, síndrome de dificultad respiratoria, infección por VIH, trauma obstétrico), tipo de alimentación (seno materno exclusivo, seno materno y fórmula, fórmula), ayuno; tipo de ictericia (patológica, fisiológica), niveles de bilirrubina total, directa e indirecta; tratamiento (exanguinotransfusión, fototerapia, exanguinotransfusión y fototerapia, inmunoglobulina), días de tratamiento, estancia hospitalaria y complicaciones. Y de la madre: edad, paridad, enfermedades durante la gestación (preeclampsia, diabetes gestacional, otras), hermanos con ictericia. Muestra probabilística para proporciones y muestreo aleatorio simple. Aprobado por el Comité de Investigación SESEQ. La prevalencia de ictericia neonatal en el HENM fue de 5.6%. De 127 expedientes, 59 fueron del sexo femenino y 68 del masculino. Los niveles de bilirrubina total fueron entre 10-31 mg/dL con una media 18.75 mg/dL. El tipo de alimentación recibida previo al ingreso hospitalario fue el seno materno exclusivo (62%). El tratamiento más prescrito fue fototerapia simple (72%). El rango de la edad materna fue de 14-43 años con una media de 25.2 ± 6.5 años; urosepsis durante la gestación en el 34.64%. En este estudio, las principales causas de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal fueron la alimentación al seno materno exclusivo, sepsis neonatal e incompatibilidad ABO.

(Palabras clave: ictericia neonatal, neonatos, fototerapia)

SUMMARY

Neonatal jaundice is a prevalent problem in neonatology, which requires phototherapy or exchange transfusion to avoid neurological complications, it is mainly of multifactorial etiology. The objective was to describe the clinical-biochemical characteristics and the treatment in newborns with jaundice at the Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro (HENM) in the period January - December 2019. With the design of an observational, cross-sectional, descriptive and retrospective study and unit of analysis, the clinical record of neonates with a diagnosis of neonatal jaundice. Variables were analyzed in the neonate: gestational age at birth, route of birth, sex, birth weight, days of life at diagnosis of jaundice, congenital disease, neonatal diseases (sepsis, asphyxia, respiratory distress syndrome, HIV infection, obstetric trauma), type of feeding (exclusive breast, breast + formula, formula), fasting; type of jaundice (pathological, physiological), bilirubin levels (total, direct and indirect); treatment (exchange transfusion, phototherapy, exchange transfusion and phototherapy, immunoglobulin), days of treatment, hospital stay and complications. And from the mother: age, parity, mother's diseases during gestation (pre-eclampsia, gestational diabetes, others), brothers with jaundice. Probability sample for proportions and simple random sampling. Approved by the SESEQ Research Committee. The prevalence of neonatal jaundice in HENM was 5.6%. Out of 127 patients, 59 were female and 68 male. Total bilirubin levels ranged from 10-31 mg/dL with a mean 18.75 mg/dL. The type of food received prior to hospital admission was exclusive maternal womb (62%). The most prescribed treatment was simple phototherapy (72%). The range of maternal age was 14-43 years with a mean of 25.2 ± 6.5 years; urosepsis during gestation was 34.64%. In this study, the main causes of neonatal indirect hyperbilirubinemia were exclusive breastfeeding, neonatal sepsis and ABO incompatibility.

(Key words: *neonatal jaundice, neonates, phototherapy*)

A mis padres y hermano, mi gran motivación e incondicional apoyo.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiar mis pasos.

A mis padres, por alentarme día con día a salir adelante y apoyarme al cien por ciento en todo momento.

Al Dr. Nicolás Camacho Calderón por su profesionalismo y compromiso como director de tesis, ya que sin él esto no hubiera sido posible.

Al Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, por mi formación, aprendizaje y las facilidades brindadas para realizar esta investigación.

A mis maestros, compañeros de residencia y a cada persona que de forma directa o indirectamente se cruzó en este camino.

ÍNDICE

| Contenido | Página |
|--|--------|
| Resumen | i |
| Summary | ii |
| Dedicatorias | iii |
| Agradecimientos | iv |
| Índice | v |
| Índice de cuadros | vii |
| Índice de figuras | viii |
| I. Introducción | 1 |
| II. Antecedentes/Estado del Arte | 3 |
| III. Fundamentación teórica | 7 |
| III.1 Definición y epidemiología de ictericia neonatal | 7 |
| III. 2 Causas y fisiopatología de ictericia neonatal | 9 |
| III. 3 Clasificación de la ictericia neonatal | 12 |
| III.3.1 Ictericia Fisiológica | 13 |
| III.3.2 Ictericia Patológica | 14 |
| III.3.3 Kernícterus | 15 |
| III.3.4 Encefalopatía bilirrubinémica | 15 |
| III.3.5 Clasificación etiológica | 16 |
| III.3.6 Enfermedad hemolítica por isoimmunización ABO y Rh | 17 |
| III.4 Diagnóstico de la ictericia neonatal | 18 |
| III.5 Tratamiento de la ictericia neonatal | 20 |
| III.5.1 Fototerapia | 20 |
| III.5.2 Exanguinotransfusión | 25 |

| | | |
|----------------------------------|---|----|
| | III.5.3 Inmunoglobulina intravenosa | 28 |
| | III.6 Complicaciones de la ictericia neonatal y del tratamiento | 28 |
| IV. Hipótesis o supuestos | | 30 |
| V. Objetivos | | 31 |
| | V.1 General | 31 |
| | V.2 Específicos | 31 |
| VI. Material y métodos | | 32 |
| | VI.1 Tipo de investigación | 32 |
| | VI.2 Población o unidad de análisis | 32 |
| | VI.3 Muestra y tipo de muestra | 32 |
| | VI.3.1 Criterios de selección | 33 |
| | VI 3.2 Variables estudiadas | 33 |
| | VI.4 Técnicas e instrumentos | 34 |
| | VI.5 Procedimientos | 34 |
| | VI.5.1 Análisis estadístico | 35 |
| | VI 5.2 Consideraciones éticas | 35 |
| VII. Resultados | | 37 |
| VIII. Discusión | | 67 |
| IX. Conclusiones | | 71 |
| X. Propuestas | | 73 |
| XI. Bibliografía | | 74 |
| XII. Anexos | | 79 |
| | XII.1 Cédula de recolección de datos | 80 |
| | XII.2 Oficio de aprobación de Comité de Investigación | 81 |

ÍNDICE DE CUADROS

| Cuadro | | Página |
|---------------|---|---------------|
| III.1 | Características bioquímicas de la bilirrubina. | 11 |
| III.2 | Etiología de la hiperbilirrubinemia neonatal. | 13 |
| VII.1 | Características generales de los neonatos. | 37 |
| VII.2 | Características generales de la madre. | 39 |
| VII.3 | Distribución de las variables relacionadas con las cifras de bilirrubina. | 41 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| Figura | | Página |
|--------|---|--------|
| III.1 | Representación esquemática del metabolismo y transporte de la bilirrubina. | 10 |
| III.2 | Esquema por zonas de progresión cefalocaudal de la ictericia. Correlación con el nivel de bilirrubina sérica (Escala de Kramer). | 19 |
| III.3 | Curvas de niveles séricos de bilirrubina total para considerar fototerapia de acuerdo a la clasificación de riesgo en el neonato. | 23 |
| III.4 | Algoritmo para el tratamiento de la fototerapia. | 24 |
| III.5 | Curvas de niveles séricos de bilirrubina total para considerar exanguinotransfusión. | 26 |
| III.6 | Algoritmo para el tratamiento de la exanguinotransfusión. | 27 |
| VII.1 | Distribución de enfermedades congénitas en el neonato. | 43 |
| VII.2 | Frecuencia de las enfermedades neonatales básicas. | 44 |
| VII.3 | Alimentación recibida previo al reingreso hospitalario. | 46 |
| VII.4 | Distribución de acuerdo al tipo de ictericia. | 47 |
| VII.5 | Distribución por edad gestacional al nacimiento y tipo de ictericia. | 48 |
| VII.6 | Distribución por tipo de ictericia, sexo y edad gestacional. | 49 |
| VII.7 | Distribución por peso, sexo y tipo de ictericia. | 50 |
| VII.8 | Distribución por tipo de ictericia y alimentación. | 52 |
| VII.9 | Tipo de alimentación e ictericia y peso. | 53 |

| | | |
|--------|--|----|
| VII.10 | Enfermedad materna durante la gestación y tipo de ictericia. | 54 |
| VII.11 | Distribución de las causas de ictericia patológica. | 55 |
| VII.12 | Prueba de Coombs directo con el tipo de ictericia. | 56 |
| VII.13 | Frecuencia de tratamiento otorgado a los pacientes con ictericia. | 57 |
| VII.14 | Tratamiento otorgado de acuerdo al tipo de ictericia. | 58 |
| VII.15 | Prueba de Coombs directo con tratamiento otorgado de acuerdo a los niveles de bilirrubina. | 59 |
| VII.16 | Días de tratamiento hospitalario de la ictericia. | 61 |
| VII.17 | Tratamiento otorgado en relación a su peso y días. | 62 |
| VII.18 | Días de estancia intrahospitalaria. | 63 |
| VII.19 | Frecuencia de complicaciones neonatales secundarias a hiperbilirrubinemia. | 64 |
| VII.20 | Frecuencia de enfermedades de la madre durante la gestación. | 65 |

I. INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal es uno de los padecimientos más comunes atendidos por el pediatra y el neonatólogo por su alta prevalencia en los neonatos. La ictericia se caracteriza por una coloración amarillenta visible en la piel y en las mucosas (conjuntival y oral) al menos cuando se tiene una concentración sérica de bilirrubina total aproximadamente de 5-6 mg/dL. Esta condición se presenta hasta en el 60% de los recién nacidos a término sanos durante los primeros días de vida. (Kaplan y Hammerman, 2004)

La ictericia afecta a casi dos terceras partes de los recién nacidos sin consecuencias en gran medida en la primera semana de vida post-natal, pero en algunos neonatos puede ser grave por las cifras séricas que los pone en riesgo de mortalidad al afectarse el cerebro y con alteraciones en el neurodesarrollo a largo plazo debido a la neurotoxicidad de la bilirrubina. (Olusanya et al., 2018). Por lo anterior, es fundamental identificar y ofrecer tratamiento oportunamente y efectivo en el periodo perinatal y un adecuado seguimiento clínico del neurodesarrollo en estos pacientes. (Kaplan et al., 2020).

Se ha demostrado que la ictericia es la causa más frecuente de reingreso a los servicios de urgencias pediátricas en la semana de vida. Es importante reconocer a esta patología en los recién nacidos, sus factores de riesgo en los neonatos y la importancia del tratamiento oportuno para prevenir posibles complicaciones que en algunas ocasiones suelen ser irreversibles con discapacidad para el infante.

Estudios previos han reportado diferencias importantes en el perfil clínico, demográfico y genético de los pacientes con hiperbilirrubinemia de acuerdo al

grupo étnico estudiado (Brits et al., 2018). Según varios autores, las concentraciones medias máximas de bilirrubinas totales en neonatos nacidos en Asia oriental, nativos americanos y algunos hispanos (principalmente los de ascendencia mexicana) son significativamente más altas que las de los neonatos anglosajones. También, los neonatos afro-americanos de los Estados Unidos y Gran Bretaña tienen niveles más bajos de bilirrubina total que los neonatos anglosajones (Petrova et al., 2006; Huang et al., 2013; Kaplan y Bromiker, 2019;). Se desconocen los mecanismos responsables de estas diferencias, aunque existe evidencia de que la producción de bilirrubina es diferente de acuerdo a las características genéticas. En México, aproximadamente 1% de la población es indígena y aproximadamente el 3% de la población mestiza tiene factor Rh D negativo, lo que sugiere que la anemia hemolítica e ictericia asociada son más frecuentes en mestizos que en indígenas. (Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), 2012)

En el año 2019, en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer Querétaro, SESEQ (HENM) se reportaron 10,853 nacimientos. Durante este periodo, hubo 617 ingresos hospitalarios por ictericia neonatal como diagnóstico principal, lo que corresponde a un 5.6%.

El presente estudio permitirá caracterizar el perfil clínico y bioquímico de los pacientes que presentaron ictericia neonatal en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer SESEQ durante el periodo de estudio. Tiene relevancia epidemiológica y académica esta entidad clínica, ya que son prevenibles las complicaciones. Así mismo, al evaluar el tratamiento otorgado a los pacientes permitirá evaluar los resultados del tratamiento e indirectamente la calidad de la atención brindada en este hospital de referencia y de especialidad pediátrica.

II. ANTECEDENTES

En un estudio realizado por Battersby y cols. (2017) se identificaron los motivos principales de los ingresos a término en las unidades neonatales, se determinaron los factores de riesgo de los ingresos por ictericia y se estimó la proporción de sujetos que pueden ser atendidas en un entorno de transición sin separación de la madre y el neonato. Para ello, se seleccionaron 133,691 neonatos nacidos ≥ 37 semanas de gestación, que ingresaron en las unidades neonatales. Se observó que la enfermedad respiratoria fue el motivo más común de ingreso en general, aunque la ictericia fue el motivo más común de ingreso proveniente del hogar. Los factores de riesgo para el ingreso por ictericia incluyen más a los hombres, con 37 semanas de gestación, de origen étnico asiático y parto múltiple; la mayoría de los neonatos recibió un breve periodo de fototerapia, y solo un tercio de ellos recibió líquidos por vía intravenosa. Los autores concluyeron que alrededor de dos tercios de los ingresos por ictericia pueden manejarse de manera adecuada en un entorno de atención de transición hospitalaria con el fin de evitar la separación de la madre y el neonato. (Battersby et al., 2017)

Alkhotani y cols. (2014) detectaron la frecuencia con la que ocurren los diferentes tipos de ictericia neonatal. En este estudio se incluyeron a 239 recién nacidos con ictericia neonatal, 20 estaban anémicos y 21 eran completamente sanos. En los resultados se encontró incompatibilidad ABO en el 31.6% de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia indirecta, en el 14.3% de los que tenían ictericia de inicio temprano, en el 9.5% de los que tenían ictericia persistente y en el 8.5% de los que tenían ictericia fisiológica; se observó deficiencia de G6PD en el 10.5% con hiperbilirrubinemia indirecta, en el 3.9% con ictericia fisiológica, en el 11.1% con hiperbilirrubinemia directa y en el 12% con ictericia persistente; además, se encontró incompatibilidad al sistema Rh y policitemia en el 2.6% con

hiperbilirrubinemia indirecta. Los autores concluyeron que la incompatibilidad ABO y la deficiencia de G6PD con frecuencia resultan en ictericia neonatal, mientras que la incompatibilidad al sistema Rh y la policitemia son raras. (Alkhotani et al., 2014)

Lee y cols. (2016) examinaron los factores de riesgo maternos y del embarazo para la ictericia neonatal hemolítica y no hemolítica. Para ello se evaluaron 1, 019,220 nacidos vivos donde se encontró un total de 6057 (0.6%) nacimientos que presentaron ictericia hemolítica y 36,869 (3.6%) por ictericia no hemolítica. Los factores de riesgo más importantes de ictericia hemolítica fueron isoimmunización materna, el grupo sanguíneo O y la ictericia neonatal en los hermanos mayores; mientras que para la ictericia no hemolítica fueron el parto prematuro, la ictericia neonatal en los hermanos mayores, el origen materno de Asia oriental o sudoriental y la obesidad materna. Además, estimaron que el 13% de la ictericia hemolítica fue atribuible a la isoimmunización y el 39% de la ictericia no hemolítica fue atribuible al parto prematuro. Con estos datos los autores determinaron que la ictericia neonatal hemolítica y no hemolítica tiene diferentes perfiles de factores de riesgo. (Lee et al., 2016)

Fein y cols. (2019) desarrollaron un estudio con el objetivo de comparar los resultados de la fototerapia en recién nacidos hospitalizados con hiperbilirrubinemia no conjugada en niveles de atención médica fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), como una unidad madre-recién nacido o niveles de atención en la UCI. Los resultados fueron que el 99% de las fototerapias se administraron en niveles de atención médica diferentes a la UCI. La incidencia de complicaciones mayores fue rara ($\leq 0.1\%$) y el nivel de atención médica en la UCI no se asoció con la diferencia en la duración de la estancia o la tasa de readmisión a los 30 días, pero se asoció con mayores costos de la atención médica. El estudio concluyó que para los recién nacidos sanos con ictericia que

requieren fototerapia, la mayoría recibe el tratamiento en un nivel de atención fuera de la UCI sin mayores complicaciones. (Fein et al., 2019)

Tsujimae y cols. (2018) determinaron la causa de la hiperbilirrubinemia de inicio temprano en un centro de partos sanos y evaluaron el criterio de tratamiento de fototerapia que requiere bilirrubina sérica total y bilirrubina libre. Se incluyeron 76 recién nacidos, en donde el 36% determinaron la causa de la hiperbilirrubinemia: incompatibilidad de tipo sanguíneo ABO (22%), policitemia (11%) y cefalohematoma (3%). Sin embargo, en el 64% no encontraron ninguna causa. El 92% tenían bilirrubina sérica total anormal y 7% tenían valores anormales tanto de bilirrubina sérica total como de bilirrubina libre. Sólo el 1% con valores anormales de bilirrubina libre, recibió fototerapia como tratamiento. (Tsujimae et al., 2018)

Chen y cols. (2008) realizaron un estudio para comparar la eficiencia y seguridad de la exanguinotransfusión a través de arterias y venas periféricas para realizar la exanguinotransfusión en relación con la vía convencional a través de la vena y arteria umbilical para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia patológica neonatal. Se analizaron 123 procedimientos de exanguinotransfusión en 102 neonatos: 24 realizados en la vena umbilical y 99 con el acceso de los vasos sanguíneos periféricos. No hubo diferencia significativa en la reducción del nivel de bilirrubina sérica de la circulación o la duración de los procedimientos entre los 2 métodos. En 8 recién nacidos se presentaron complicaciones y fallecieron antes del alta hospitalaria; aparentemente ninguna de las defunciones parece haber sido atribuible al procedimiento. Los eventos adversos graves ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo que utilizaron la vena umbilical que en el grupo de los vasos sanguíneos periféricos y todos se resolvieron completamente sin secuelas evidentes antes del alta. Por lo tanto, la exanguinotransfusión mediante las

arterias y venas periféricas es eficiente y eficaz para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia y se asocia con pocos eventos adversos. (Chen et al., 2008)

Malla y cols. (2015) reportaron la incidencia y las causas de ictericia que requirieron recambio y eventos adversos del procedimiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada. De 481 casos, 6% requirieron exanguinotransfusión: 55.2% con ictericia patológica (la incompatibilidad ABO, sepsis e hipotiroidismo fueron las causas más frecuentes) y 44.8% con ictericia fisiológica exagerada (27.6% sin patología subyacente, 1.3% prematuros y 3.4% con cefalohematoma). Después de la transfusión, el nivel de bilirrubina disminuyó significativamente y las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron anemia (89.7%), hiperglucemia (51.7%), hipocalcemia (48.3%), sepsis (10.3%), hipernatremia (13.8%), hiperpotasemia, bradicardia, apnea e intolerancia alimentaria (6.9%). Los autores concluyeron que la exanguinotransfusión es un procedimiento eficaz para disminuir los niveles de bilirrubina, pero se asocia con muchas más complicaciones inherentes al procedimiento independientemente de las condiciones clínicas del neonato (Malla et al., 2015)

III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

III.1 Definición y epidemiología de ictericia neonatal

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina y puede detectarse blanqueando la piel mediante la digitopresión, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo. Por lo tanto, la hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normal; en el recién nacido es cuando sobrepasa la cifra de 5 mg/dl. (Pan y Rivas, 2017)

La ictericia neonatal es un fenómeno fisiológico común en recién nacidos con más de la mitad de los recién nacidos a término y el 80% de los recién nacidos prematuros. Estudios diversos han indicado la importante contribución de la ictericia neonatal grave y la hiperbilirrubinemia a la morbilidad y mortalidad neonatal. En un estudio multicéntrico en seis países emergentes, la hiperbilirrubinemia fue un diagnóstico primario de enfermedad grave que requirió ingreso hospitalario; la causa del 12-78% de los ingresos en los primeros 6 días de vida y del 2-57% de los ingresos durante la próximos 7-59 días. En EE.UU. el 60% de los 4 millones de niños que nacen anualmente presentan ictericia, mientras que en el Reino Unido la incidencia es de 0.9 casos por cada 1,000 nacidos vivos. (Sarici et al., 2004; S. M. Cohen, 2006; Amegan-Aho et al., 2019) Aunque no existen datos precisos de prevalencia de hiperbilirrubinemia en países latinoamericanos, un estudio reportó que los indígenas latinoamericanos y algunos de las Islas Griegas tienen niveles altos de bilirrubinas. (Katan, 2003)

Si bien la mayoría de los neonatos presentan niveles séricos de 5-6 mg/dl y no progresarán a hiperbilirrubinemia, se han encontrado niveles más altos en

neonatos alimentados exclusivamente con leche materna y en áreas geográficas en que la deficiencia de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) es prevalente. Esta deficiencia enzimática coincide en las regiones con mayores tasas de mortalidad infantil, como África y el sur de Asia. (Beachy, 2007; Liu et al., 2012)

En Nepal, la incidencia reportada de ictericia neonatal es de 29 por 1,000 nacidos vivos con factores de riesgo como: el sexo masculino, el peso al nacer, la dificultad para alimentarse, el trabajo de parto prolongado, la primiparidad, la temperatura del ambiente y el grupo étnico. Entre los neonatos con dificultades para alimentarse, la lactancia materna exclusiva es un factor de riesgo para el desarrollo de la ictericia neonatal, mientras que la lactancia materna exclusiva es protectora entre los neonatos que no presentan ninguna dificultad para alimentarse. (Hameed et al., 2011; Scrafford et al., 2013)

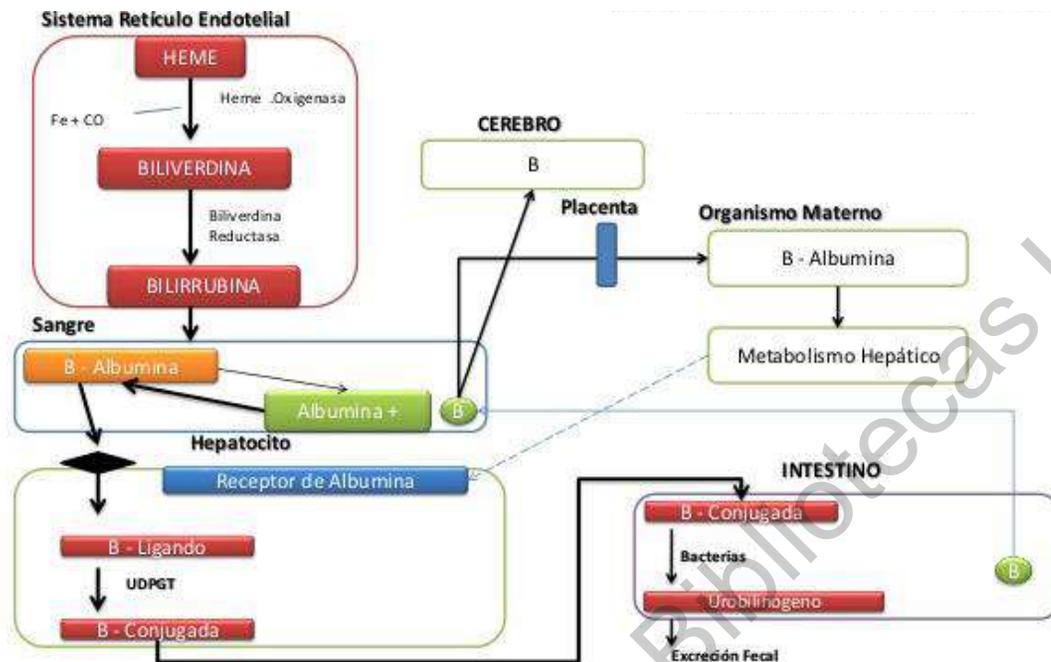
En el mundo, se estima que 14.1 millones de recién nacidos (10.5% de los nacidos vivos) requieren fototerapia por ictericia; de éstos, 6 millones no tienen acceso a tratamiento médico oportuno y 2.4 millones de ellos sin acceso a tratamiento en las regiones de Asia Central y Meridional. (M J Maisels et al., 2009; Bhutani, 2012). En entornos socio-económicos o socio-culturales de estrato bajo, la mayoría de los nacimientos ocurren fuera de las instalaciones médicas y sin atención profesional donde el acceso a la monitorización y las pruebas de laboratorio es limitado o nulo, muchas de las estrategias para el diagnóstico y tratamiento oportunos no están al alcance de estos neonatos.

III. 2 Causas y fisiopatología de ictericia neonatal

La bilirrubina no conjugada es el producto final del catabolismo de la hemoglobina por el sistema reticuloendotelial, y se transporta a las células hepáticas unida a la albúmina sérica. Cuando se sobrepasa la capacidad de transporte de la albúmina, esta fracción libre atraviesa la barrera hematoencefálica produciendo lesiones en el sistema nervioso en diferentes estructuras, que da origen a la entidad clínica de encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda o la crónica que se denomina *kernícterus*. (Omeñaca y González, 2014; González-Valcárcel et al., 2019)

En el hígado, la bilirrubina no conjugada (liposoluble) se convierte en bilirrubina conjugada (hidrosoluble) por la acción de la enzima glucuronil transferasa y del ácido uridín-difosfoglucurónico hepático. Tras esta reacción, se excreta en los conductos biliares hacia el tracto intestinal. En este territorio, esta forma no se absorbe, a no ser que se transforme en no conjugada, pasando de nuevo al hígado, para una reacción enzimática de conjugación. Este mecanismo es conocido como circulación entero hepática. El proceso puede ser impedido por la flora intestinal, que convierte la bilirrubina conjugada en urobilinógeno, productos sobre los que no puede actuar las enzimas (Véase Figura II.1). (R. S. Cohen et al., 2010; Mitra y Rennie, 2017)

Figura III.1 Representación esquemática del metabolismo y transporte de la bilirrubina



Fuente: Mitra, S., & Rennie, J. (2017). Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*, 78(12), 699–704.

Aunque la bilirrubina puede desempeñar una función antioxidante, los niveles elevados de la forma no conjugada y libre pueden dañar el sistema nervioso central. La bilirrubina conjugada no produce neurotoxicidad y sus niveles elevados suelen ser signo de enfermedad hepática o sistémica importante. (Omeñaca y González, 2014). En el Cuadro II.1, se representan las características bioquímicas de la bilirrubina (Veáse Cuadro II.1).

Cuadro III.1 Características bioquímicas de la bilirrubina (Volpe et al., 2017)

La bilirrubina es un pigmento amarillo anaranjado oscuro, producto de la descomposición del hierro en la sangre; se conjuga en el hígado y se excreta en la bilis.

- **Peso molecular: 584.7 g/mol**
- **Se transporta en el plasma unido a la albúmina mediante un dominio de unión estrecho y de alta afinidad y a uno o dos sitios de alta afinidad.**
- **La bilirrubina libre que no está unida a la albúmina (no conjugada) es muy baja a pH fisiológico.**
- **Estas tres características determinan la capacidad de unión al suero (afinidad de unión y cantidad de bilirrubina libre) que puede ocasionar daño neurológico.**
- **La bilirrubina directa o conjugada está unida con el ácido glucurónico y es hidrosoluble y se elimina por la orina.**
- La bilirrubina indirecta, libre o no conjugada es la bilirrubina unida a la albúmina.**

Fuente: Volpe, J. J., Inder, T. E., Darras, B. T., de Vries, L. S., du Plessis, A. J., Neil, J. J., & Perlman, J. (2017). Volpe's neurology of the newborn. In *Volpe's Neurology of the Newborn*. <https://doi.org/10.1016/c2010-0-68825-0>

En el periodo neonatal, existen características específicas que alteran el normal metabolismo de la bilirrubina por encontrarse aún inmaduro como: un mayor volumen de hematíes con menor vida media; una menor concentración de albúmina con menor afinidad por la bilirrubina; un menor nivel de enzimas encargadas de la conjugación y una ausencia de bacterias intestinales con menor conversión a urobilinógeno. La ictericia neonatal se ha explicado por autores en forma análoga a un lavabo: el grifo encendido representa el proceso de producción de bilirrubina y el drenaje representa el proceso de eliminación; si la velocidad a la que se produce la bilirrubina excede la velocidad a la que se

elimina, entonces el nivel en el lavabo comienza a subir. (R. S. Cohen et al., 2010; González-Valcárcel et al., 2019)

III. 3 Clasificación de la ictericia neonatal

La ictericia neonatal es frecuente (60%) en los neonatos cuando la concentración sérica de bilirrubina total excede 5-6 mg/dl. No todos los recién nacidos con ictericia son necesariamente hiperbilirrubinémicos; sólo en una parte de los casos las concentraciones de bilirrubinas totales superan el percentil 95 y entran en el rango grave. En raras ocasiones, se pueden alcanzar niveles de bilirrubina muy altos produciéndose encefalopatía por bilirrubina o daño cerebral permanente e irreversible dándole el término de *kernícterus*. De ahí la importancia de detectar oportunamente la hiperbilirrubinemia para evitar la progresión y secuelas del neonato y evitar una encefalopatía hiperbilirrubinémica. A continuación se describe la clasificación de la ictericia neonatal (Kaplan y Hammerman, 2004). En el Cuadro II.2 se presenta la clasificación de hiperbilirrubinemia neonatal (Véase Cuadro II.2).

Cuadro III.2 Etiología de hiperbilirrubinemia neonatal.

| | 1er día | 2º - 7º día | + 8º día |
|------------------------|---|--|---|
| Frecuentes | hemolítica por isoinmunización ABO o Rh | Fisiológica Cursos anómalos de la fisiológica Lactancia materna Poliglobulia Hemolítica Infecciosa Aumento de la circulación enterohepática Hijo de diabética | Fisiológica Cursos anómalos de la fisiológica Lactancia materna Poliglobulia Hemolítica Infecciosa Aumento de la circulación enterohepática Hijo de diabética Tóxica Reabsorción hematomas Hijo diabética |
| Poco frecuentes | Infección intrauterina | Tóxica Reabsorción hematomas Hijo diabética | Otras causas y pseudobstructivas Hepatopatías connatales Endocrinometabólicas Tóxicas |

Fuente: Kaplan, M., & Hammerman, C. (2004). *Neonatal Hyperbilirubinemia* (L. R. B. T.-E. of G. Johnson, ed.). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B0-12-386860-2/00765-6>

III.3.1 Ictericia Fisiológica

Es una situación clínica muy frecuente en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz o temprana (2º a 7º día), leve (bilirrubina inferior a 12.9 mg/d si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dl si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto. Las cifras máximas de bilirrubina no conjugada son aproximadamente de 12 mg/dl en los recién nacidos a término y de 15 mg/dl en los prematuros; estos niveles podrían considerarse dentro de los

límites de ictericia no asociados a patología específica relacionados con el metabolismo de la bilirrubina. (Reiser, 2004; Sánchez-Redondo et al., 2017).

III.3.2 Ictericia Patológica

Esta situación es menos frecuente que la fisiológica. Se inicia en las primeras 24 horas de vida, se acompaña de otros síntomas, la bilirrubina aumenta más de 5 mg/dL diarios o 0.5 mg/dL/h, sobrepasa los límites definidos para ictericia fisiológica, la fracción directa será superior a 2 mg/dL o puede ser prolongada durando más de una semana en el recién nacido a término o más de dos semanas en el pretérmino. (Agrawal et al., 2001; Reiser, 2004; Caballero y González-Valcárcel, 2015)

La ictericia patológica se puede clasificar en: muy precoz, precoz y prolongada.

En la ictericia muy precoz que se manifiesta desde el primer día de vida (Rodríguez y Figueras, 2008), las causas prevalentes son:

- Hemolítica por isoimmunización: incompatibilidad Rh y ABO
- Infección intrauterina.

En la ictericia precoz (del día 2 al 7) las principales etiologías son: (Rodríguez y Figueras, 2008)

- Infecciosa
- Aumento de la circulación entero hepática
- Hemolítica no isoimmune
- Poliglobulia
- Hemorragia digestiva, intracraneana, hematomas y equimosis.

En la ictericia prolongada (después del día 8) las causas prevalentes son: (Rodríguez y Figueras, 2008).

- Obstructivas (atresia vías biliares, obstrucciones altas del tracto gastrointestinal)
- Pseudo-obstructivas (íleo meconial)
- Endocrino-metabólicas (Enfermedad de Hirschprung, galactosemia, hipotiroidismo)
- Hepatopatías connatales (déficit de alfa-1-antitripsina)

III.3.3 Kernícterus

Fue descrito por primera vez por Schmorl en 1903. El paso de bilirrubina no conjugada al cerebro especialmente cuando está libre, produce degeneración celular y necrosis. Su mecanismo de acción no es aún bien comprendido. Las regiones del cerebro que se encuentran con mayor impregnación bilirrúbinica son los ganglios basales, especialmente el globus pallidus y núcleo subtalámico, hipocampo, sustancia nigra, núcleos de pares craneales como el motor ocular común, patético y vestibular. (Reiser, 2004; Caballero y González-Valcárcel, 2015)

III.3.4 Encefalopatía bilirrúbinica

Es el cuadro clínico neurológico derivado de los efectos tóxicos de la bilirrubina, donde los neonatos han presentado hiperbilirrubinemia (20-30 mg/dL) con o sin hemólisis. Se caracteriza por una etapa aguda y una etapa crónica. (Kaplan y Hammerman, 2004; Reiser 2004; Omeñaca y González, 2014)

- Etapa aguda: succión pobre, hipotonía, letargia, grito agudo, opistótono, fiebre, convulsiones.

- Etapa crónica: se presenta en el curso del primer año de vida caracterizado por retraso psicomotor, hipotonía con reflejos profundos aumentados, signos extrapiramidales con movimientos atetósicos, sordera total o parcial y retraso mental.

III.3.5 Clasificación etiológica

- **Aumento de bilirrubina no conjugada.** (Stark y Bhutani, 2017; González-Valcárcel et al., 2019)
 - Por aumento de producción de bilirrubina por causas hemolíticas, hemorragias o hematomas.
 - Por alteración en la conjugación hepática de la bilirrubina: alteraciones hereditarias en el metabolismo (síndrome de Crigler-Najjar), hiperbilirrubinemia neonatal familiar transitoria (síndrome de Lucey-Driscoll), síndrome de Gilbert, estenosis pilórica, hipotiroidismo y prematurez.
 - Alteraciones en la circulación entero hepática: ictericia por lactancia materna en recién nacido bien hidratado, hiperbilirrubinemia de predominio indirecto y benigna, que se inicia en el 3-5º día de vida y puede ser prolongada (hasta 12 semanas), ictericia de inicio precoz por problemas con la lactancia materna: inicio en la 1ª semana de vida a causa de hipogalactia o mala técnica de lactancia.
- **Aumento de bilirrubina directa: colestasis: bilirrubina conjugada mayor de 2 mg/dl y/o mayor del 20% de la bilirrubina total.** (Stark & Bhutani, 2017; González-Valcárcel et al., 2019).
 - Infecciones: víricas (citomegalovirus) y bacterianas (sepsis, infección urinaria).

- Enfermedad biliar extrahepática: atresia biliar extrahepática y quiste de colédoco.
- Enfermedad biliar intrahepática: pobreza de conductos biliares intrahepáticos (síndrome Alagille y formas no sindrómicas) y bilis espesa.
- Enfermedad hepatocelular: enfermedades metabólicas y genéticas (déficit de alfa-1-antitripsina, fibrosis quística, hipotiroidismo, galactosemia, síndrome de Zellweger, enfermedades de depósito, Dubin-Johnson y síndrome de Rotor).
- Iatrogénica: colestasis secundaria a nutrición parenteral prolongada y antibióticos (ceftriaxona).
- Idiopática: hepatitis neonatal.
- Miscelánea: sepsis, choque séptico o hipoxia (infarto hepático)

III.3.6 Enfermedad hemolítica por isoimmunización ABO y Rh

Esta es una entidad clínica hemolítica, que tiene como común denominador la presencia de anticuerpos anti glóbulos rojos transmitidos de la madre al feto durante el embarazo; los anticuerpos producen destrucción de glóbulos rojos, lo que aumenta la carga de bilirrubina (Reiser, 2004; Rodríguez y Figueras, 2008; Prakash et al., 2014). Se pueden identificar dos tipos:

- Isoimmunización ABO: ocurre en el 20% de los embarazos; la madre deberá ser grupo clásico O y el recién nacido A o B. Esta es frecuente en primogénitos y se presenta con anemia leve (microesferocitosis), ictericia precoz, menos intensa en comparación con la isoimmunización Rh y el desarrollo de *hidrops* es excepcional.

- Isoinmunización Rh: los síntomas de esta enfermedad hemolítica son la ictericia precoz e intensa, anemia severa e *hidrops* frecuentemente. Es de baja prevalencia en los primogénitos, aunque aumenta la sensibilización en los siguientes embarazos.

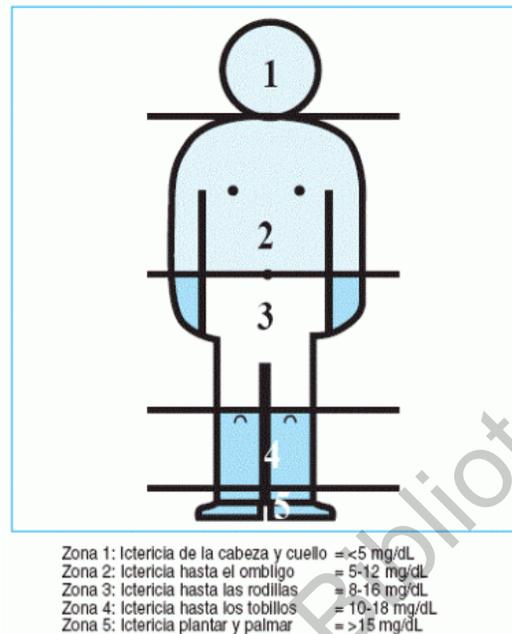
III.4 Diagnóstico de la ictericia neonatal

Es importante identificar una causa patológica de la hiperbilirrubinemia, ya que la primer causa es la hemólisis; por lo que se requiere de una adecuada anamnesis a la madre con antecedente de niños previos que hayan presentdo enfermedad hemolítica, incompatibilidad Rh, hiperbilirrubinemia no explicada que requirió tratamiento, antecedentes étnicos que orienten a causas genéticas como deficiencia de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa y talasemia, antecedente de parto traumático. (Stokowski, 2011; Stark y Bhutani, 2017).

Es importante identificar el momento de aparición de la ictericia y la velocidad de producción de la bilirrubina, ya que toda ictericia de aparición precoz (antes de las 24 hr), los ascensos rápidos de bilirrubina de 5-8 mg/dL en 24 hr o 0.5 mg/dL/hr debe de considerarse patológica hasta no demostrar lo contrario. (Smitherman et al., 2006; Rodríguez y Figueras, 2008).

El examen físico completo debe de realizarse desde un inicio buscando de forma orientada los hallazgos clínicos que pudieran condicionar la ictericia, como por ejemplo: hematomas, equimosis, hepatoesplenomegalia; además de una evaluación integral de la ictericia de acuerdo a su progresión cefalocaudal que variará de acuerdo al tono de la piel del neonato. La ictericia es una percepción subjetiva que depende en parte de la experiencia del observador. (Veáse Figura II.2) (Smitherman et al., 2006, Rodríguez y Figueras, 2008; Stokowski, 2011).

Figura III.2 Esquema por zonas de progresión cefalocaudal de la ictericia.
Correlación con el nivel de bilirrubina sérica. (Escala de Kramer).



Fuente: Rodríguez Miguélez, J. M., & Figueras Aloy, J. (2008). Ictericia neonatal. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de La AEP: Neonatología*, 372–383.

De los exámenes de laboratorio que son de apoyo para la etiología y estudio de la ictericia son (Smitherman et al., 2006; Rodríguez y Figueras, 2008; Stokowski, 2011; Stark et al., 2017):

- Grupo sanguíneo, Rh y Coombs directo, son los exámenes de mayor apoyo en la identificación de una enfermedad hemolítica por isoimmunización Rh o subgrupo sanguíneo. El Coombs directo tiene menor sensibilidad y valor predictivo para el caso de la enfermedad hemolítica por incompatibilidad de grupo clásico.

- Bilirrubina total: es recomendable, aunque no es necesario la medición de la bilirrubina directa (BD) los primeros días de vida en neonatos clínicamente sanos.
- Biometría hemática, reticulocitos y frotis periférico, en sospecha de hemólisis.

III.5 Tratamiento de la ictericia neonatal

El objetivo del tratamiento es evitar el daño causado por una elevación de la bilirrubina por su neurotoxicidad, particularmente en las estructuras del cerebro. (American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia, 2004)

III.5.1 Fototerapia

La fototerapia es el tratamiento inicial en todos los casos de ictericia, incluso cuando está indicada la exanguinotransfusión, mientras se tiene el equipo para su realización. Se indica cuando el nivel de bilirrubina sérica total es superior a 5 veces el peso al nacimiento, que es una regla práctica que ayuda en tanto se tiene evidencia de la determinación por el laboratorio. Por tanto, en un lactante de 1 kg, la fototerapia se inicia con un nivel de bilirrubina de 5 mg/dL; en un bebé de 2 kg, la fototerapia se inicia con un nivel de bilirrubina de 10 mg/ dL y así sucesivamente (Muchowski, 2014).

La acción de la fototerapia actúa convirtiendo la bilirrubina en isómeros configuracionales, isómeros estructurales y productos de fotooxidación, lo cual es dependiente de la magnitud de las lámparas de fototerapia. La dosis de la fototerapia depende de varios factores, incluida la longitud de onda espectral de la luz, la irradiancia espectral administrada a la piel del neonato y la potencia

espectral total (irradiancia espectral promedio administrada a través del área de superficie del neonato) (Maisels y McDonagh, 2008; Stokowski, 2011).

La luz en la región azul del espectro, es aproximadamente de 460 nm la cual es absorbida más ávidamente por la bilirrubina. Sin embargo, sólo la luz que penetra en la piel y es absorbida por la bilirrubina proporciona el efecto fotoquímico esperado. La penetración del tejido aumenta a medida que se incrementa la longitud de onda de la luz. Por tanto, se debe equilibrar el uso de una longitud de onda de luz más alta, que penetre más fácilmente en el tejido en relación con el uso de una longitud de onda que sea absorbida más fácilmente por la bilirrubina, que puede penetrar menos profundamente. Con estas consideraciones y conforme al uso de la luz en la longitud de onda de 460-490 nm es la más eficaz para la fototerapia (Maisels y McDonagh, 2008; Stokowski, 2011).

La Academia Americana de Pediatría define la fototerapia estándar como aquella que administra 8-10 mW/cm² por nm y la fototerapia intensiva aquella que otorga más de 30 mW/cm² por nm en un espectro de longitud de onda de 430-490 nm (American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia, 2004).

El máximo efecto de la fototerapia se produce durante las primeras 2-6 horas y el tratamiento se puede otorgar hasta la resolución de la ictericia fisiológica o la patológica hasta resolver la causa primaria. Para decidir si se realiza fototerapia o exanguinotransfusión se considera la edad gestacional y los niveles de bilirrubina sérica de acuerdo al nomograma de Bhutani (Veáse Figura III.3: *American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia*, 2004); también se utiliza para decidir el tipo de fototerapia (la helioterapia no es recomendada en situaciones de ictericia patológica) (Veáse Figura III.4):

(American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia, 2004; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 2012, 2019).

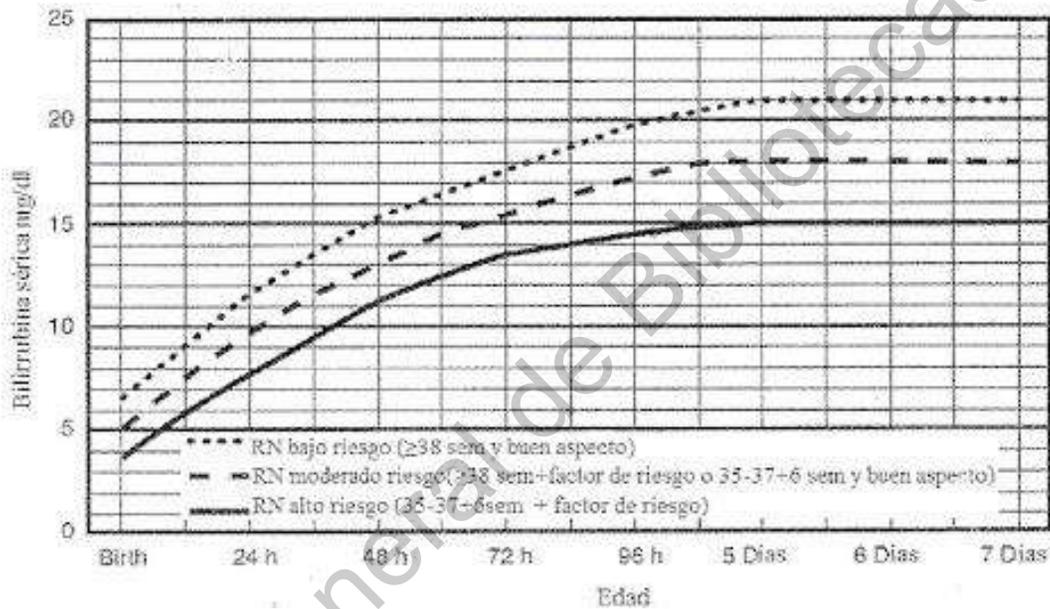
- Fototerapia simple para recién nacidos de término: Luz azul convencional para tratamiento de hiperbilirrubinemia significativa en recién nacidos con edad gestacional de 37 semanas o más. No se utiliza fototerapia de fibra óptica como primera línea de tratamiento y se debe asegurar de que todo el equipo se mantenga y sea utilizado de acuerdo con las recomendaciones de los fabricantes. Este tipo de fototerapia está indicada en:
 - Nivel de bilirrubina sérica con rápido ascenso (> de 0.5 mg/dl/ hora).
 - Nivel de bilirrubina sérica de 2.94 mg/dl por debajo del umbral para inicio de exanguinotransfusión.

- Fototerapia simple para recién nacidos prematuros: es el tratamiento de fototerapia único indicado para los bebés prematuros y se usa cualquier fototerapia de fibra óptica convencional o la fototerapia convencional, como tratamiento para la hiperbilirrubinemia significativa en los bebés de menos de 37 semanas a menos que se presenten las condiciones del punto anterior.

- Fototerapia múltiple para recién nacidos de término y prematuros: Se debe iniciar la fototerapia múltiple continua si se presenta alguna de las siguientes condiciones:
 - Nivel de bilirrubinas séricas que se elevan rápidamente.
 - Nivel de bilirrubina séricas por debajo del umbral para las indicaciones del inicio del procedimiento de la exanguinotransfusión.

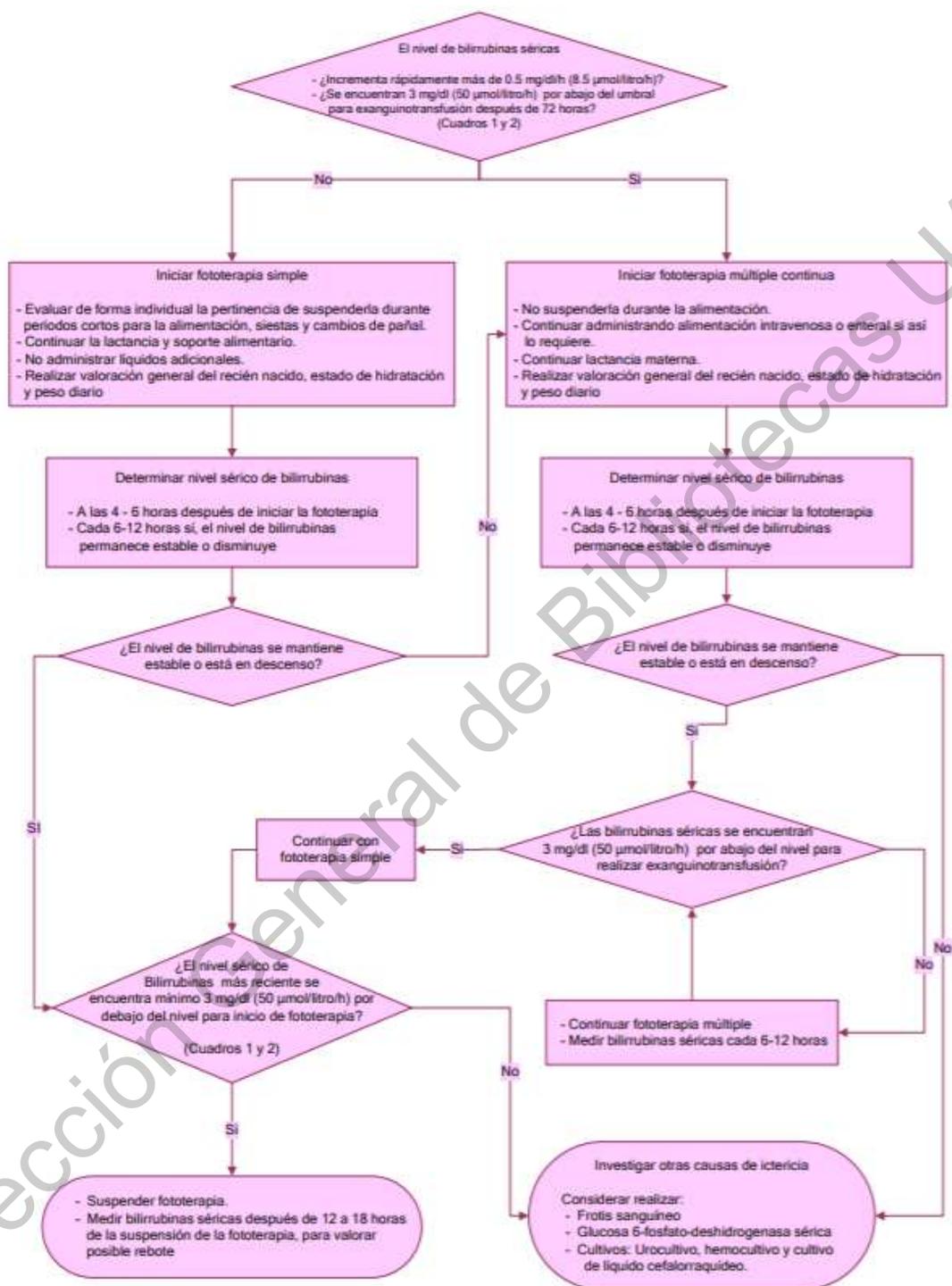
- Cuando el nivel de bilirrubina no desciende con la fototerapia simple, es decir, no disminuye después de las primeras 6 hr de haber iniciado la fototerapia convencional con el medio adecuado.

Figura III.3 Curvas de niveles séricos de bilirrubina total para considerar fototerapia de acuerdo a la clasificación de riesgo en el neonato.



Fuente: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2012). *Guía de Práctica Clínica. Detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina*. México: CENETEC.

Figura III.4 Algoritmo para el tratamiento de la fototerapia.



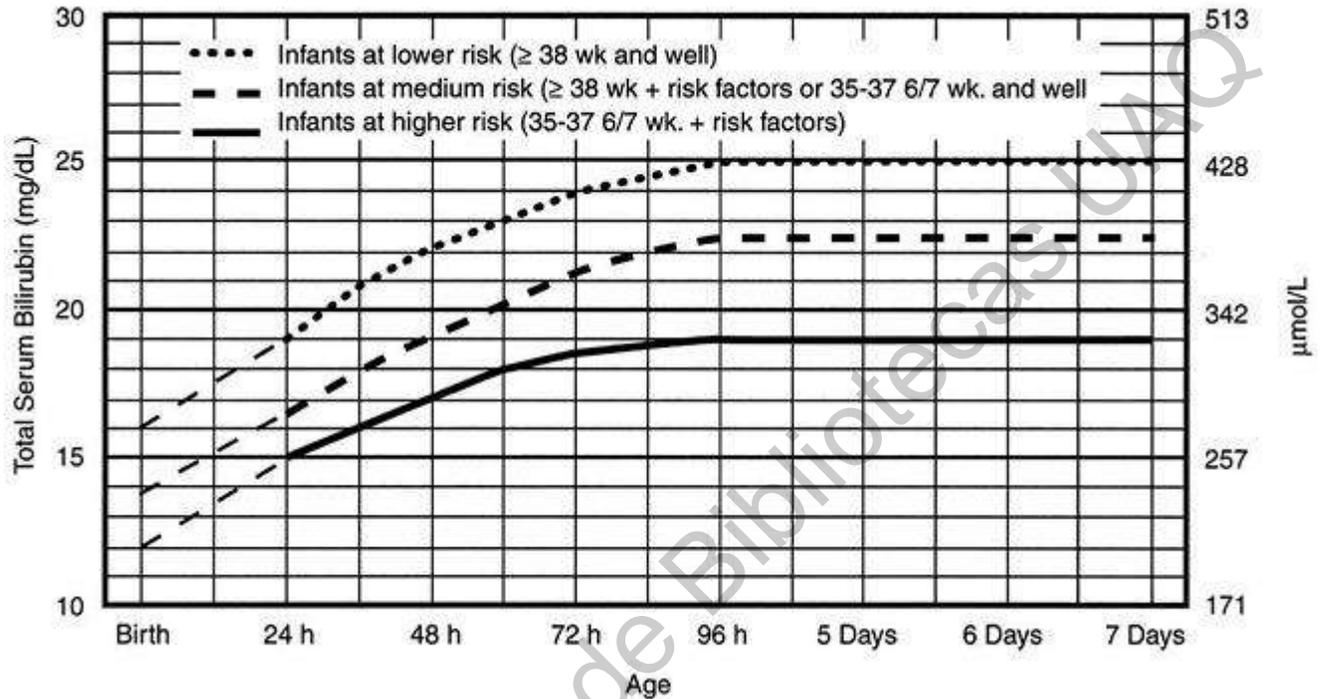
Fuente: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2019). *Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia*. México: CENETEC.

III.5.2 Exanguinotransfusión

El procedimiento de la exanguinotransfusión sólo se realiza en aquellas situaciones en el que las medidas convencionales terapéuticas (fototerapia, inmunoglobulina) hayan fracasado para disminuir la cifra de bilirrubinas. Su realización está indicada en la hiperbilirrubinemia severa con datos de encefalopatía aguda y preferentemente antes de que el neonato presente síntomas o signos de afectación neurológica; la cifra total de bilirrubina a considerar está definida por los criterios NICE y la GPC mexicanas con puntos de corte distintos según las semanas de gestación al inicio y los días de vida extrauterina, como se muestra en la Figura III.5 (Véase Figura III.5) (Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), 2012).

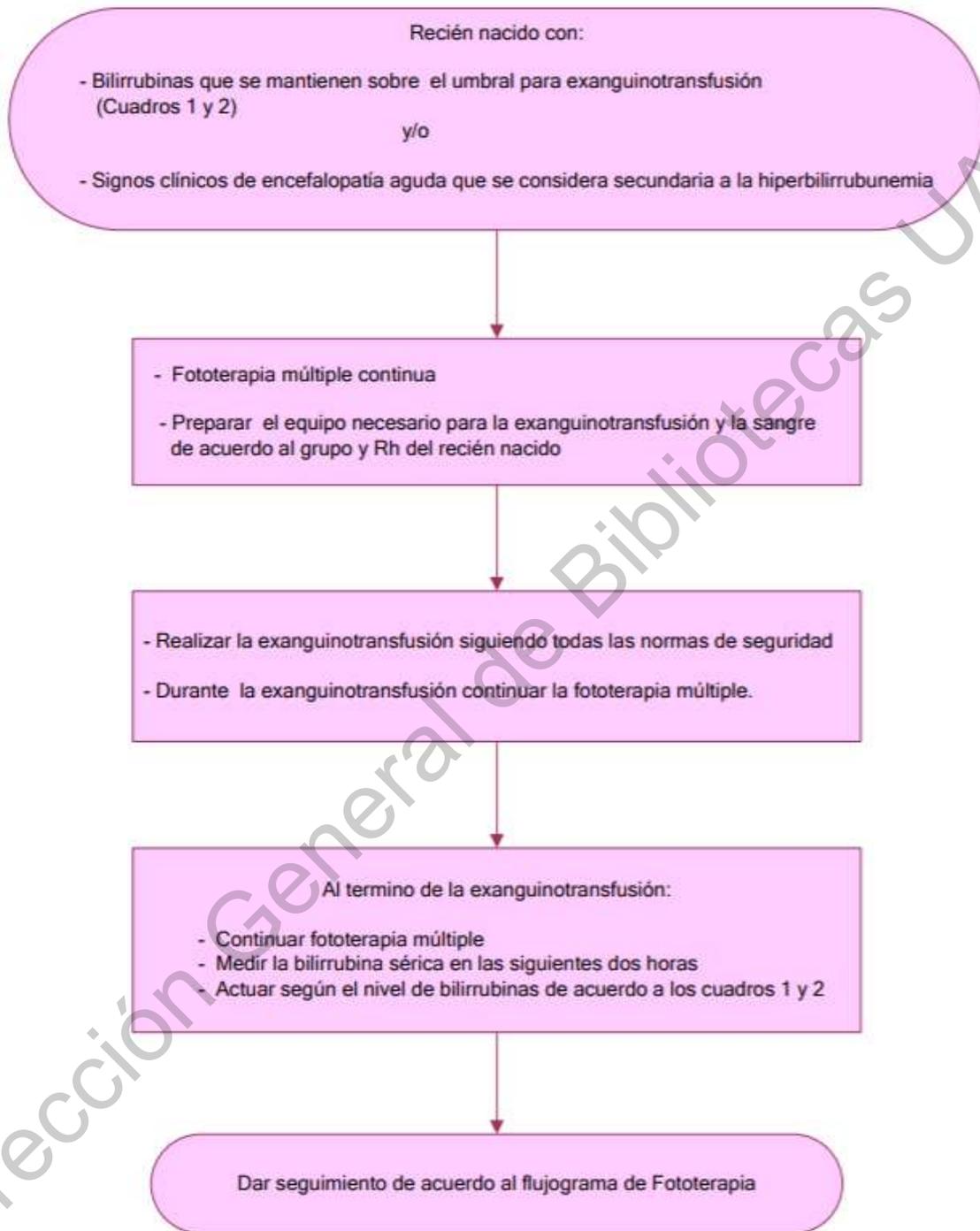
La exanguinotransfusión es un procedimiento que debe ser realizado por personal calificado y en las máximas condiciones de seguridad sanitaria, ya que consiste en el recambio de la sangre total fresca preferentemente de extracción menos de 72 hrs, con el doble de volumen de acuerdo a la volemia del neonato. Durante el procedimiento, se deberán tener monitorizados los signos vitales y en forma periódica realizar controles de electrolitos, hematocrito y bilirrubina (Veáse Figura III.6). (*American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia, 2004; Gregory et al., 2012; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 2012, 2019*)

Figura III.5 Curvas de niveles séricos de bilirrubina total para considerar exanguinotransfusión



Fuente: American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297-316.

Figura III.6 Algoritmo para el tratamiento de la exanguinotransfusión.



Fuente: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2019). *Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia*. México: CENETEC.

III.5.3 Inmunoglobulina intravenosa

Este tratamiento puede estar indicado en los casos graves de enfermedad hemolítica y se usa de manera conjunta con la fototerapia. Existe una reducción en el grado de la hemólisis y, por consiguiente, evita el procedimiento de la exanguinotransfusión. La terapéutica más usada consiste en administrar 1 g/kg el primer día y, si es necesario, continuar con 0.5 g/kg/día los dos días siguientes. (Gottstein y Cooke, 2003; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 2019)

III.6 Complicaciones de la ictericia neonatal y del tratamiento

La complicación más importante de la ictericia neonatal es la aparición de encefalopatía bilirrubínica, además de hepatopatías agudas o crónicas y su consecuente disfunción hepática. La encefalopatía bilirrubínica aguda o crónica se hace evidente conforme se elevan los niveles de bilirrubina con o sin tratamiento desde la primera semana de vida de acuerdo a la etiología. Dentro de los datos clínicos debe de vigilarse la presencia de irritabilidad, llanto intenso, rechazo al alimento, alternancia de hipertonía o hipotonía (con disminución transitoria de los reflejos primitivos), trastornos de la deglución, movimientos atetósicos y retraso psicomotor como complicación de una encefalopatía hiperbilirrubinémica a largo plazo que son las secuelas graves de daño neurológico establecido. (Rodríguez y Figueras, 2008; Muchowski, 2014; Abbey et al., 2019)

La ictericia nuclear genuina es otra complicación que suele aparecer entre el quinto y el octavo día; y se caracteriza por gran afectación del estado general, con apatía, vómitos, edema, trastornos graves de la deglución, globos oculares fijos, alteraciones del tono muscular e incluso crisis convulsivas. En las fases finales, aparecen trastornos respiratorios como la apnea o datos

respiratorios que implican la afectación del centro respiratorio. Esta sintomatología puede provocar la muerte o secuelas neurológicas como parálisis cerebral, coreoatetosis, oligofrenia, sordera y displasia dental. (Rodríguez y Figueras, 2008; Muchowski, 2014; Abbey et al., 2019)

En cuanto a la fototerapia convencional, una de las complicaciones durante el tratamiento es la actividad intestinal aumentada, que no condiciona un desequilibrio hidroelectrolítico siempre y cuando se mantenga la vía oral o un acceso venoso vascular periférico, el aumento de pérdidas insensibles (pueden llegar a un 40% en los niños a término, y al 80% en los prematuros) y la consiguiente deshidratación leve a moderada de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente. Cabe también comentar la presencia de lo que se ha denominado "*síndrome del niño bronceado*" secundario al uso de la fototerapia. Esta situación en caso de presentarse es indicación de suspender la fototerapia. Aún cuando esta entidad clínica se autolimita una vez suspendida la fototerapia es recomendable modificar la terapéutica ante el niño icterico.

De las complicaciones del procedimiento de la exanguinotransfusión se deben de considerar: trastornos hidroelectrolíticos, sobrecarga de volumen, infección, alteraciones hipotérmicas, aumento del riesgo de enterocolitis, plaquetopenia, entre los más frecuentes. (Stokowski, 2011; Omeñaca y González, 2014;)

IV. HIPÓTESIS

La ictericia y la hiperbilirrubinemia que presentan los neonatos que nacen y son atendidos en el HENM, SESEQ, son de etiología multifactorial en el 95% y el resto es por padecimientos de base en el neonato.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V. OBJETIVOS

V.1 Objetivo general

Describir las características clínicas y bioquímicas así como el tratamiento de los neonatos con ictericia neonatal del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, SESEQ.

V.2 Objetivos específicos

1. Describir las características del neonato al nacimiento, morbilidad y alimentación recibida.
2. Describir las características obstétricas maternas.
3. Clasificar el tipo de ictericia con base en los niveles de bilirrubinas.
4. Describir el tratamiento, su duración, la estancia hospitalaria y las complicaciones durante su estancia hospitalaria.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Tipo de investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

VI.2 Población o unidad de análisis

Se analizaron los expedientes clínicos de los neonatos registrados en el archivo clínico del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro con diagnóstico de ictericia neonatal en el periodo enero – diciembre de 2019.

VI.3 Muestra y tipo de muestra

El tamaño de muestra fue calculado con la fórmula para estudios de proporciones. Se calculó con base en una estimación de la prevalencia de 4.2% de ictericia en neonatos de acuerdo a lo reportado por Lee y cols. (Lee et al., 2016); con un margen de error de 5%. Se utilizó la siguiente fórmula;

$$n = \frac{Za^2 (p \cdot q)}{d^2}$$

Donde,

Za = puntuación Z de alfa a 0.05= 1.96

p= frecuencia esperada de ictericia = 4.2%

q=100-p= 95.8%

d= margen de error= 5%

n = 62 pacientes

Con el fin de aumentar el poder de la muestra, se duplicó la **n**, se analizaron 127 expedientes clínicos.

VI.3.1 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de neonatos registrados en el archivo del HENM, SESEQ con registro de diagnóstico de ictericia, de sexo indistinto en el periodo de enero a diciembre de 2019.

Criterios de exclusión

- Expedientes con información incompleta (más del 80%).

Criterios de eliminación

- No hay.

VI.3.2 Variables estudiadas

En el expediente del neonato se identificaron: edad gestacional al nacimiento, vía de nacimiento, sexo, peso al nacer, días de vida al diagnóstico de ictericia, enfermedad congénita, enfermedades neonatales (sepsis, asfixia, síndrome de dificultad respiratoria, infección por VIH, trauma obstétrico, otra), tipo de alimentación (seno materno exclusivo, seno materno y fórmula, fórmula), ayuno, tipo de ictericia (patológica, fisiológica), niveles de bilirrubina total, directa e indirecta, tratamiento ofrecido a los pacientes (exanguinotransfusión, fototerapia, exanguinotransfusión y fototerapia, inmunoglobulina), días de tratamiento, estancia hospitalaria y complicaciones.

De los datos de la madre: edad, paridad, enfermedades de la madre durante la gestación (preeclampsia, diabetes, otra) y antecedente de hermanos con ictericia.

VI.4 Técnicas e instrumentos

Se realizó la recolección de la información con una cédula de datos (Veáse Anexo 1), para posteriormente elaborar una base de datos del neonato y de la madre en el programa de Excel para Windows. El análisis estadístico de la información se realizó con apoyo del programa de SPSS V20. Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión, posteriormente de acuerdo a los datos se procedió a realizar tablas de contingencia para la asociación de algunas variables. Los resultados se presentan mediante cuadros y figuras de acuerdo a la variable.

VI.5 Procedimientos

Una vez que se aprobó el protocolo por el Comité de Investigación del HENM, del Consejo de Investigación y Posgrado de la Fac. de Medicina UAQ, se acudió al Departamento de Estadística del archivo clínico para solicitar los expedientes clínicos de acuerdo al número de expedientes registrados con diagnóstico de ictericia neonatal como diagnóstico principal en el periodo de enero – diciembre 2019. Se obtuvieron 617 expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de selección.

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple, con referencia al listado de los expedientes y se consideró para seleccionarlo la tabla de números aleatorio con el fin de completar el tamaño de la muestra calculado. Se solicitaron 138 expedientes clínicos; se excluyeron 4 expedientes por estar incompletos, 4

expedientes por diagnóstico erróneo y 3 expedientes que no correspondían a neonatos; el total de la muestra fueron 127 expedientes.

Se realizó la captura de los datos mediante una cédula de recolección de información con las variables previamente mencionadas. Con estas variables, se realizó una base de datos electrónica en el programa de Excel para Windows para realizar su análisis estadístico posterior en el programa de SPSS V.20

VI.5.1 Análisis estadístico

El análisis descriptivo se hizo con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Se realizó la prueba para la normalización de las variables. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar así como las medidas de tendencia central. Se aplicó la prueba de la χ^2 para las variables de los cuadros de contingencia.

Los resultados se expresan en la sección correspondiente, mediante cuadros y gráficas de acuerdo al tipo de variable.

VI.5.2 Consideraciones éticas

Para llevar a cabo el presente estudio se solicitó la autorización de los Comités Locales de Investigación y Ética en Salud de la SESEQ, así como del Consejo de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina de la UAQ. No se requirió de consentimiento informado al no trabajar con paciente, sino sólo con el acta de aprobación del Comité de Investigación de la unidad médica, HENM, SESEQ al considerar los lineamientos de la Ley General de Salud en materia de investigación sobre la confidencialidad de la información y su uso académico.

Se apegó a los principios éticos para investigación en seres humanos, que incluyen: respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Se consideró lo establecido en la Ley General De Salud en Materia de Investigación para la Salud y en base al artículo 4º, párrafo tercero de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en lo referente al desarrollo de la investigación para la salud se atendieron los aspectos éticos que garantizaron la dignidad en el uso de la información. Con base en el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, este estudio se considera **sin riesgo**.

También este estudio se apegó a los principios éticos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica (Investigación clínica). Así como a la última enmienda hecha por la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

VII. RESULTADOS

De 127 expedientes de neonatos que cumplieron los criterios de inclusión, el 53.5% fueron del sexo masculino y el resto del femenino. La edad gestacional fue menor a 36 semanas en el 11%, el resto fueron de término. La edad gestacional predominante fue de las 37 a 40 semanas, el 67.7 % tuvieron peso entre 2,500 y 3,000 g. La vía de obtención predominante fue por parto eutócico. (Veáse Cuadro VII.1)

Cuadro VII.1 Características generales de los neonatos

| Sexo | Femenino | Masculino | | |
|-------------------------------|-----------------|------------------|-------------|-------------|
| | 59 (46.45%) | 68 (53.55%) | | |
| Edad gestacional (SDG) | ≤ 36 | 37 - 40 | ≥ 41 | |
| | 14 (11.03%) | 107 (84.25%) | 6 (4.72%) | |
| Peso al nacer (gramos) | < 2,500 | 2,501 – 3,500 | > 3,501 | Sin reporte |
| | 16 (12.59%) | 86 (67.73%) | 24 (18.89%) | 1 (0.79%) |
| Vía de nacimiento | Parto | Cesárea | | |
| | 81 (63.77%) | 46 (36.23%) | | |

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

De acuerdo a la edad gestacional, se dividió en 3 grupos ≤ 36 SDG 14 pacientes (11.03%), de 37 – 40 SDG 107 pacientes (84.25%) y ≥ 41 SDG 6 pacientes (4.72%).

Según el peso al nacimiento, se conformaron 3 grupos: < 2,500 g. fueron 16 pacientes (12.59%), 2,501-3,500 g. fueron 86 pacientes (67.73%), y > 3,501 g.

fueron 24 pacientes (18.89%), 1 sin reporte (0.79%). El grupo predominante de pacientes fue con el peso entre 2,501-3,500 g.

De estos 127 pacientes, se observó que la vía de nacimiento más frecuente fue por parto con 81 nacimientos (63.77%) y 46 por cesárea (36.23%). (Véase Cuadro VII.1)

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Cuadro VII.2 Características generales de la madre

| | | | | |
|---|----------------------|----------------------|----------------------------|--------------------|
| Edad de la madre (años) | 14-17 15 (11.82%) | 18-25 48 (37.79%) | 26-35 56 (44.09%) | 36-43 8 (6.30%) |
| Paridad (número de gestas) | 1 55 (43.3%) | 2 36 (28.4%) | 3 20 (15.7%) | 4-7 16 (12.6%) |
| Enfermedad durante la gestación | Si 96 (75.6%) | No 31 (24.4%) | | |
| Antecedente de hijos con ictericia | Si 2 (1.57%) | No 62 (48.8%) | Sin reporte 63 (49.63%) | |

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

Por grupos de edad materna, se formaron 4 grupos, de 14-17 años fueron 15 pacientes (11.82%), 18-25 años fueron 48 pacientes (37.79%), 26-35 años fueron 56 pacientes (44.09%), 36-43 años fueron 8 pacientes (6.30%). El grupo de mayor frecuencia fue el 26-35 años.

Se observó que el número de gesta más frecuente correspondieron a la gesta 1 con 55 pacientes (43.3%), a seguir gesta 2 con 36 pacientes (28.4%), gesta 3 con 20 pacientes (15.7%) y por último gesta 4-7 con 16 pacientes (12.6%).

En 96 (75.6%) madres se reportó el antecedente de enfermedad durante la gestación en las que se citaron: infección de vías urinarias, cervicovaginitis,

amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino y preeclampsia; en 31 (24.4%) casos la madre no cursó durante el embarazo con enfermedades.

De acuerdo a la variable de antecedente de hijos con ictericia, se reportaron 2 pacientes con este antecedente (1.57%), 62 pacientes sin antecedente (48.8%) y en 63 expedientes no estaba registrado este antecedente (49.63%). (Véase Cuadro VII.2)

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Cuadro VII.3 Distribución de las variables relacionadas con las cifras de bilirrubinas

| | Mínimo | Máximo | Media | Mediana | Desviación estándar (±) |
|--------------------------------------|--------|--------|-------|---------|-------------------------|
| Edad gestacional al nacimiento (sem) | 32 | 42 | 38.39 | 39 | 1.584 |
| Peso al nacer (g.) | 1,654 | 4,500 | 3,082 | 3,090 | 509 |
| BT (mg/dl) | 10 | 31 | 18.7 | 18 | 4.67 |
| BI (mg/dl) | 9 | 30 | 17.9 | 18 | 4.38 |
| BD (mg/dl) | .4 | 5.5 | .80 | 1 | .649 |
| Días de tratamiento | 1 | 9 | 3.6 | 3 | 1.3 |
| Estancia hospitalaria (días) | 1 | 24 | 4.6 | 4 | 2.6 |
| Días de vida neonato | 14 | 43 | 25.20 | 26 | 6.5 |
| Paridad | 1 | 7 | 2.09 | 2 | 1.3 |

* Mediciones expresadas en números absolutos

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

La edad gestacional al nacimiento promedio fue de 38.39 ± 1.58 SDG con una mediana de 39 SDG.

El peso mínimo al nacer fue de 1,654 g. y máximo de 4,500 g, con una media de $3,082 \pm 509$ g. y mediana de 3,090 g.

El nivel mínimo de la bilirrubina total fue de 10 mg/dL y el máximo de 31 mg/dL con una media de 18.75 ± 4.67 mg/dL y mediana de 18 mg/dL. Se presentó mayor elevación de bilirrubina indirecta con un mínimo de 9 mg/dL y máximo de

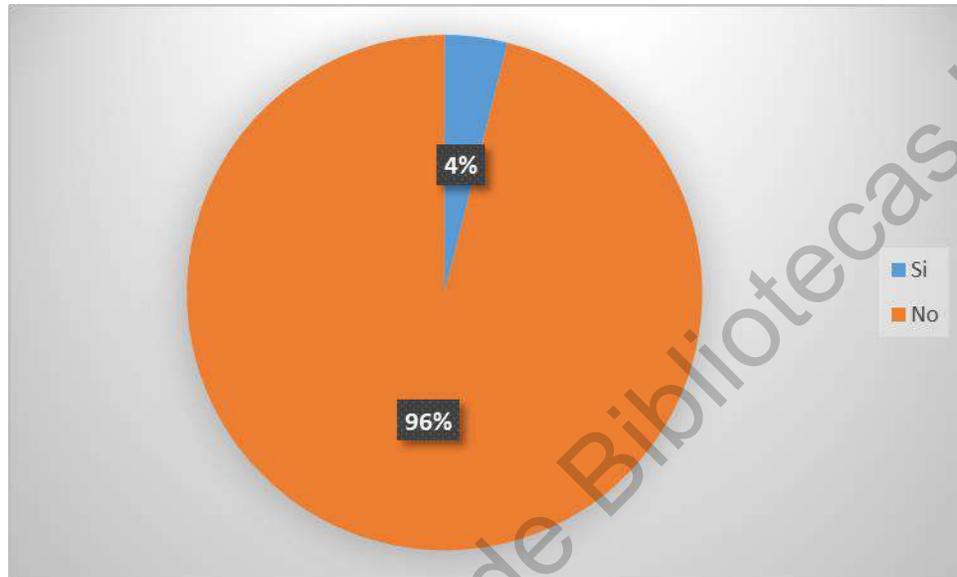
30 mg/dL, con una media de 17.9 ± 4.38 mg/dL y mediana de 18 mg/dL. En cuanto a la bilirrubina directa con un mínimo de 0.4 mg/dL y máximo de 5.5 mg/dL, con una media de 0.80 ± 0.64 mg/dL y mediana de 1 mg/dL.

El número de días de estancia hospitalaria fue de 1 - 24 días con una media de 4.62 ± 2.67 días y mediana de 4 días.

En cuanto a días de tratamiento fue de 1 - 9 días con una media de 3.67 ± 1.3 y mediana de 3 días.

La edad promedio de la madre es de 25.2 ± 6.52 años, mediana de 26 años, con una edad mínima de 14 y máxima de 43 años, respectivamente. La paridad fue desde una gesta hasta 7, con una media de 2.09 ± 1.34 y mediana de 2. (Véase Cuadro VII.3)

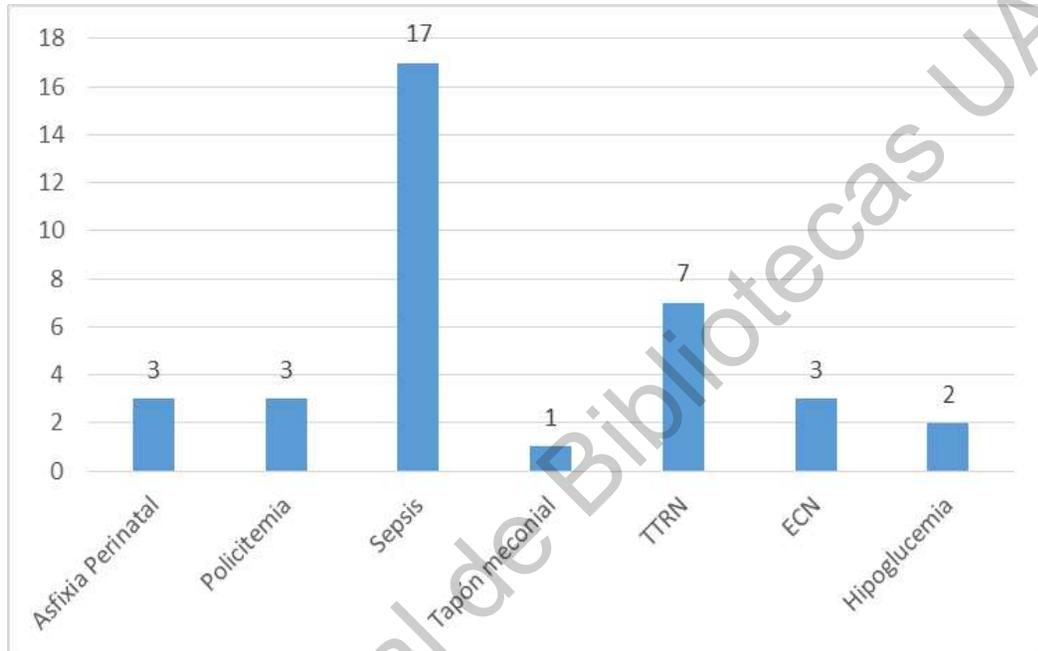
Figura VII.1 Distribución de enfermedades congénitas en el neonato



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

En 122 (96%) no se presentaron enfermedades congénitas y en 5 casos (4%) se les diagnosticó alguna enfermedad congénita. De éstos, el 100% de los casos desarrolló ictericia. (Véase Figura VII.1)

Figura VII.2 Frecuencia de las enfermedades neonatales básicas



* ECN = enterocolitis necrotizante, TTRN = taquipnea transitoria del recién nacido

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

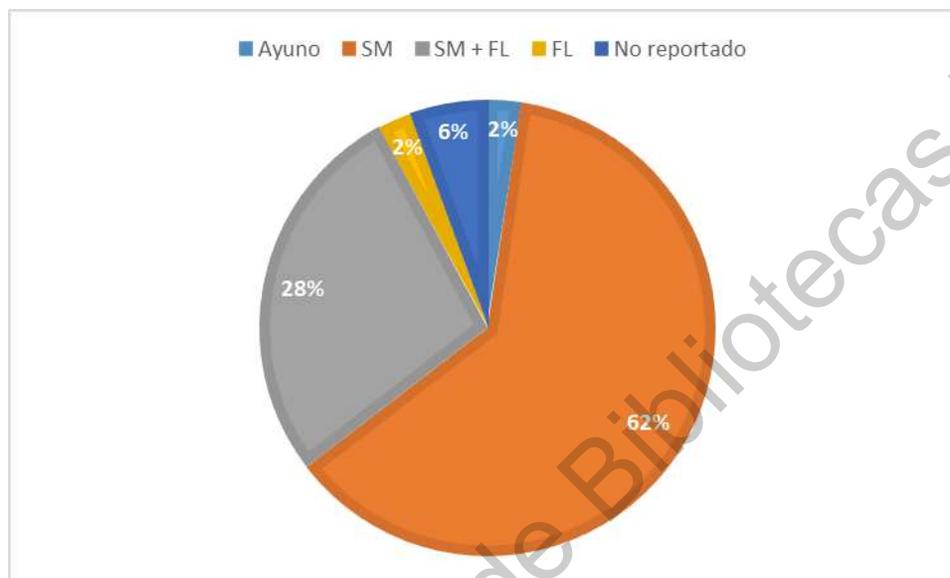
En 29 (22.83%) casos, presentaron padecimientos neonatales de base que se consideraron motivos de ingreso hospitalario. En 98 (77%) casos no presentaron enfermedades neonatales.

La sepsis neonatal fue el padecimiento más frecuente con 17 (13.38%) casos. En segundo término, la taquipnea transitoria del recién nacido con 7 (5.51%) casos. En tercer plano, quedaron tres patologías con el mismo número de casos (3 cada una), con un porcentaje de 2.36% de cada una de la muestra total;

éstas fueron las siguientes: asfixia perinatal, policitemia y enterocolitis necrotizante. (Véase Figura VII.2)

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Figura VII.3 Alimentación recibida previo al ingreso hospitalario



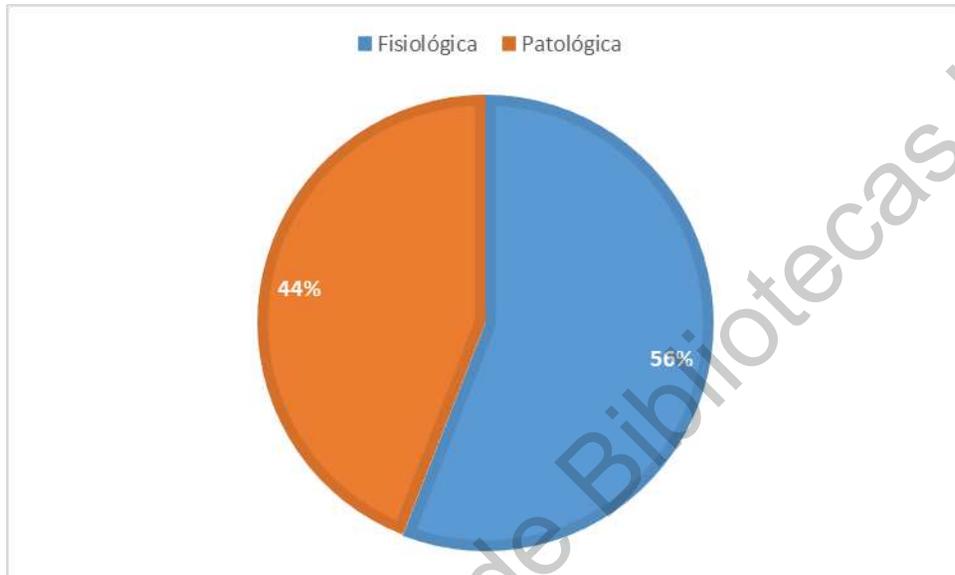
* SM = seno materno, FL= fórmula láctea

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

El tipo de alimentación que recibieron los neonatos previo al reingreso hospitalario fue predominantemente la alimentación al seno materno exclusivo en 79 (62%) casos. En segundo plano, 35 (28%) casos recibieron seno materno y fórmula láctea a la vez.

Los 3 casos de ayuno, que representan el 2% de la muestra total, no tuvieron ingreso hospitalario ya que no se egresaron del hospital desde su nacimiento. Dos de éstos pacientes desarrollaron ictericia al tercer día y el tercero, al quinto día. (Véase Figura VII.3)

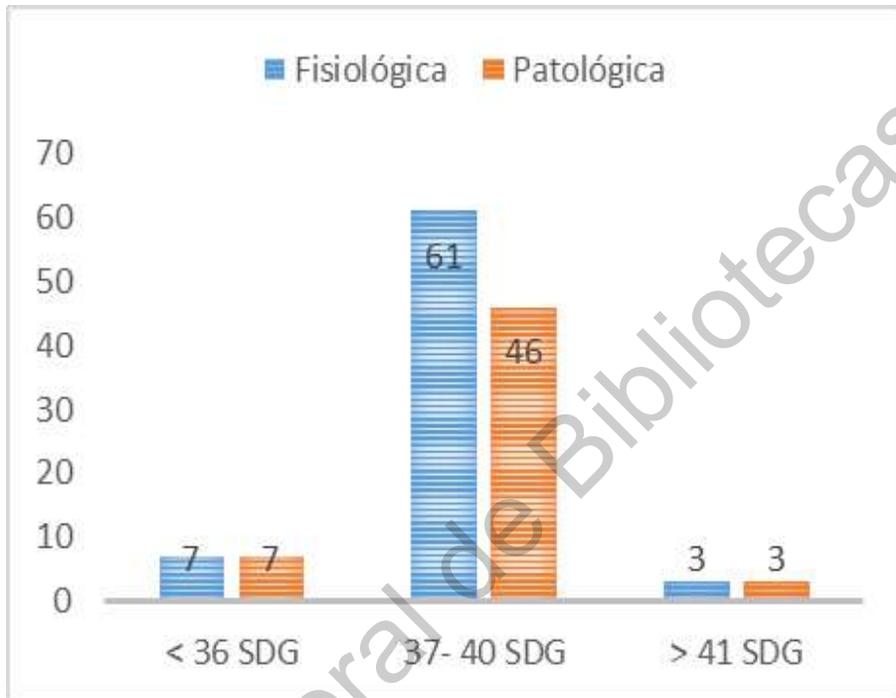
Figura VII.4 Distribución de acuerdo al tipo de Ictericia



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

En 71 (56%) casos la ictericia fue fisiológica y los 56 (44%) casos fueron por ictericia patológica (Véase Figura VII.4).

Figura VII.5 Distribución por edad gestacional al nacimiento y tipo de ictericia

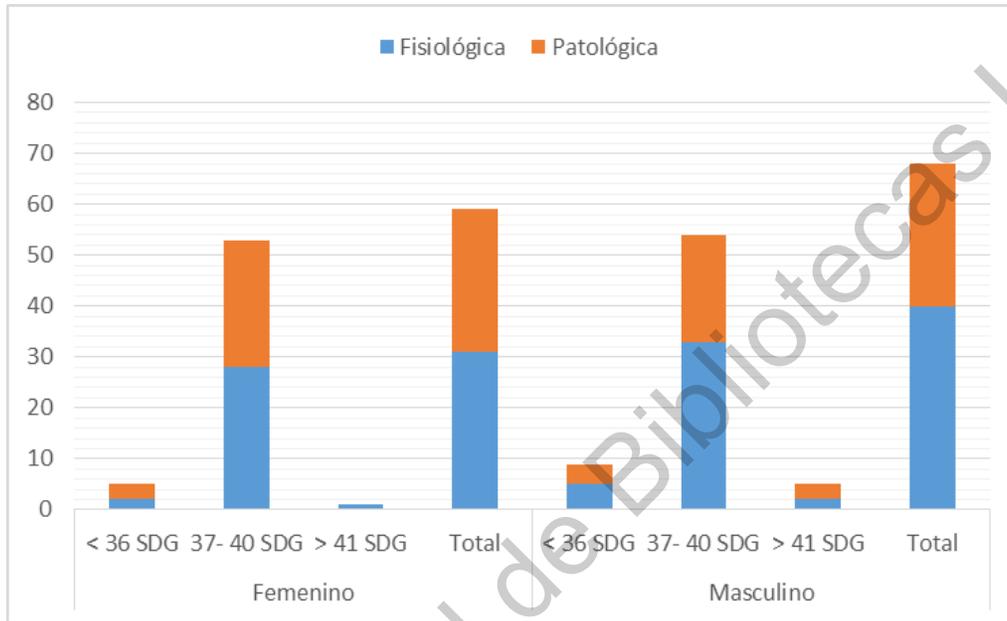


Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

De los 71 (56%) casos de ictericia fisiológica, se reportaron 7 (9.86%) casos en neonatos < 36 SDG, 61 (85.91%) casos en el grupo de 37-40 SDG y 3 (4.23%) con > 40 SDG.

En cuanto a la ictericia patológica de los 56 (44%) casos, 7 (12.51%) fueron en neonatos menores de 36 SDG, 46 (82.14%) casos en el grupo de 37-40 SDG y 3 (5.35%) en mayores de 40 SDG. (Véase Figura VII.5)

Figura VII.6 Distribución por tipo de ictericia, sexo y edad gestacional

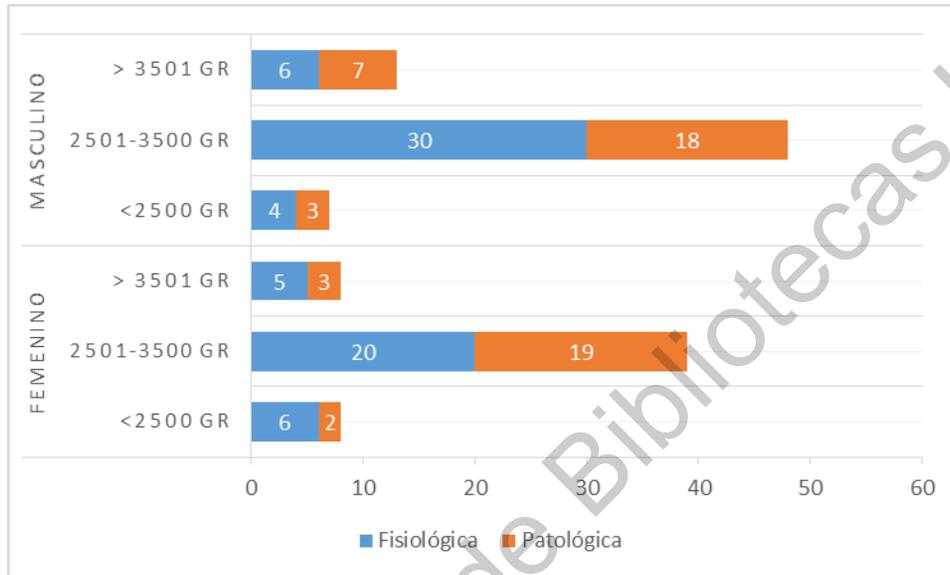


Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo “CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO”

De los 59 (46.5%) casos del sexo femenino, se reportó 31 (52.55%) casos de ictericia fisiológica y 28 (47.45%) casos de ictericia patológica; en donde el grupo más prevalente es el de 37-40 SDG con 28 (90.32%) casos de ictericia fisiológica y 25 (89.28%) casos de ictericia patológica.

De los 68 (53.5%) casos del sexo masculino, se reportó 40 (58.82%) casos de ictericia fisiológica y 28 (41.18%) casos de ictericia patológica; en donde el grupo más prevalente es el de 37-40 SDG con 33 (82.5%) casos de ictericia fisiológica y 21 (75%) casos de ictericia patológica. (Véase Figura VII.6)

Figura VII.7 Distribución por peso, sexo y tipo de ictericia.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

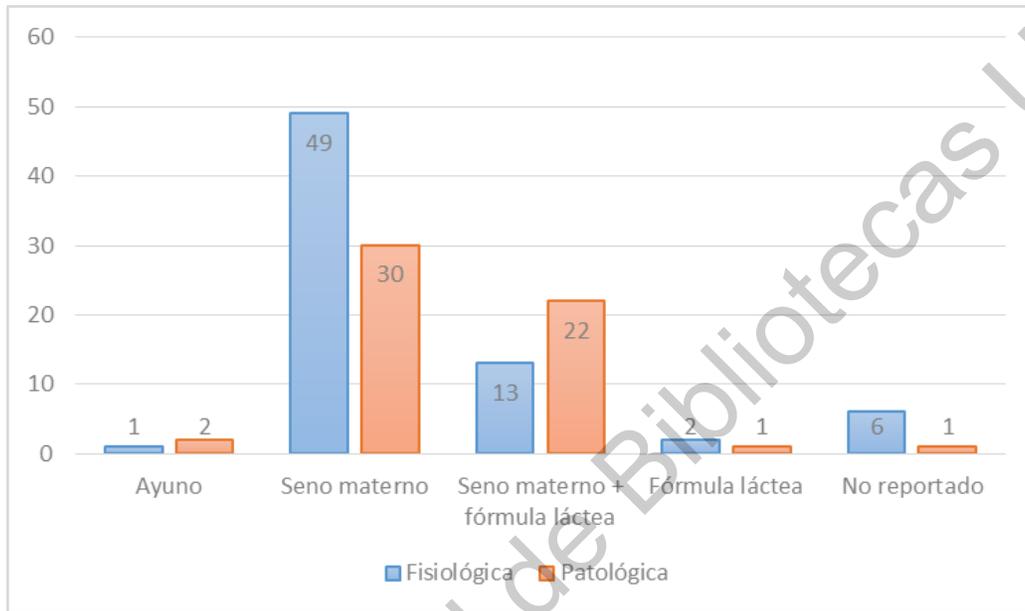
Del sexo femenino se reportó 31 (52.55%) casos con ictericia fisiológica; de los cuales 6 (19.35%) casos corresponden al grupo de peso < 2,500 g., 20 (64.5%) casos al grupo de 2,501-3,500 g. y 5 (16.15%) casos al grupo >3,501 g. Hubo 28 (47.45%) casos de ictericia patológica que se distribuyeron en los grupos por peso: 2 (7.14%) casos en < 2,500 g., 19 (67.85%) casos en 2,501-3,500 g. y 7 (25.1%) en el grupo > 3,501 g.

En cuanto al sexo masculino, se reportaron 40 (58.82%) casos de ictericia fisiológica, de los cuales 4 (10%) casos corresponden al grupo < 2,500 g. 30 (75%) casos al grupo de 2,501-3,500 g. y 6 (15%) casos al grupo >3501 gr. Se

reportaron 28 (41.17%) casos de ictericia patológica con 3 (10.72%) casos en < 2500 gr, 18 (64.28%) casos en 2501-3500 gr y 7 (25%) casos en > 3501 gr. (Véase Figura VII.7)

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Figura VII.8 Distribución por tipo de ictericia y alimentación.

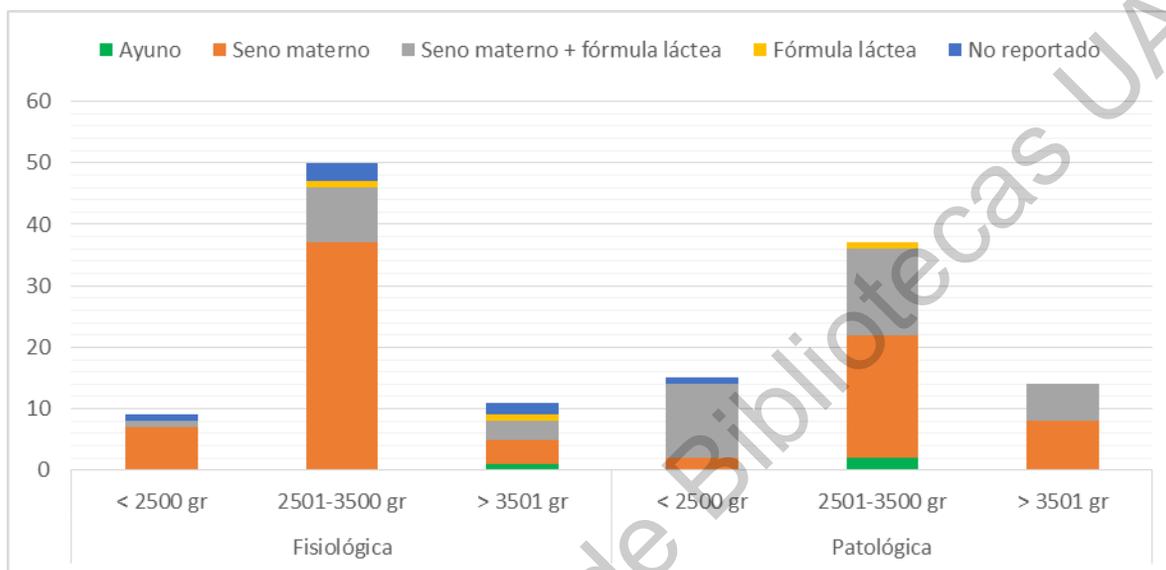


Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo “CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO”

Tanto en la ictericia fisiológica y la patológica, el tipo de alimentación previo a su ingreso prevalente fue el seno materno exclusivo con 49 (38.58%) casos y 30 (23.62%) respectivamente; seguido de alimentación mixta con 13 (10.23%) casos y 22 (17.32%) casos, respectivamente.

En 7 (5.5%) casos no se reportó el tipo de alimentación previo a su ingreso. (Véase Figura VII.8)

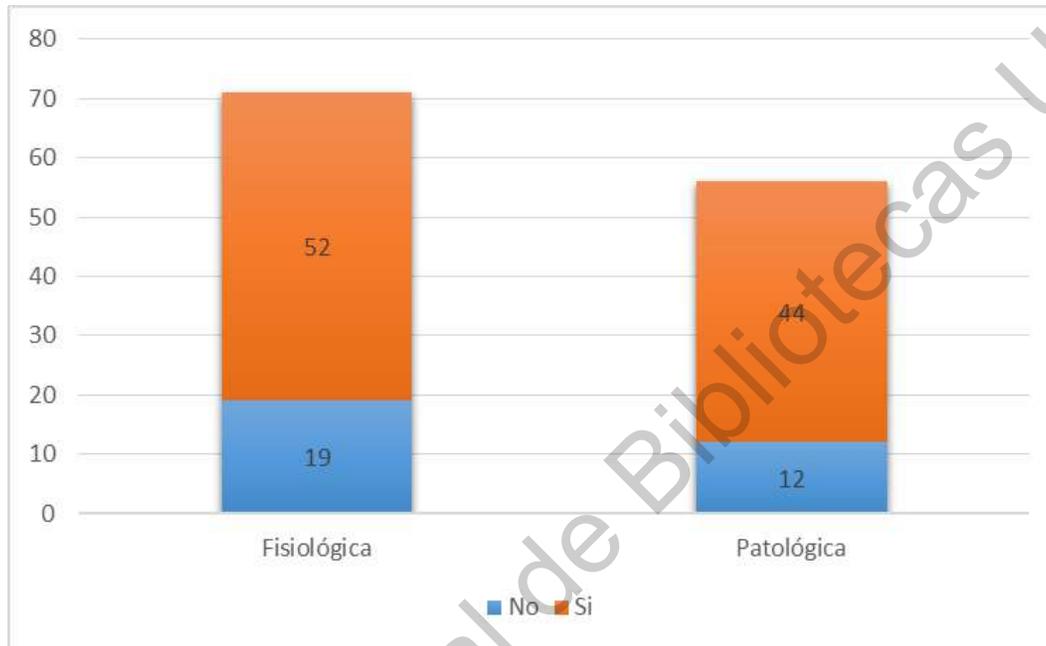
Figura VII.9 Tipo de alimentación e ictericia y peso.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo “CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO”

En los 3 grupos de acuerdo al peso, prevaleció la alimentación con seno materno exclusivo, excepto en la ictericia patológica en el grupo de > 2,500 g. donde predominó la alimentación con seno materno más fórmula láctea en 12 (6.29%) casos. (Véase Figura VII.9)

Figura VII.10 Enfermedad materna durante la gestación y tipo de ictericia.

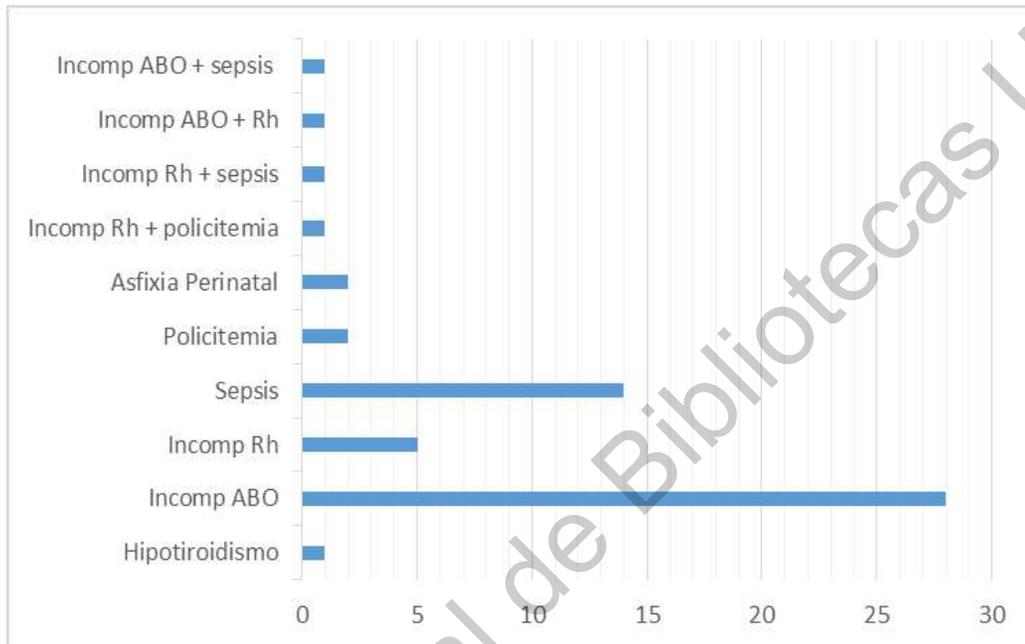


Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

En 96 (75.59%) casos la madre refirió haber presentado alguna enfermedad durante la gestación y en 31 (24.41%) no se reportó.

En ambos tipos de ictericia, las enfermedades durante la gestación tuvieron mayor prevalencia. (Véase Figura VII.10)

Figura VII.11 Distribución de las causas de ictericia patológica

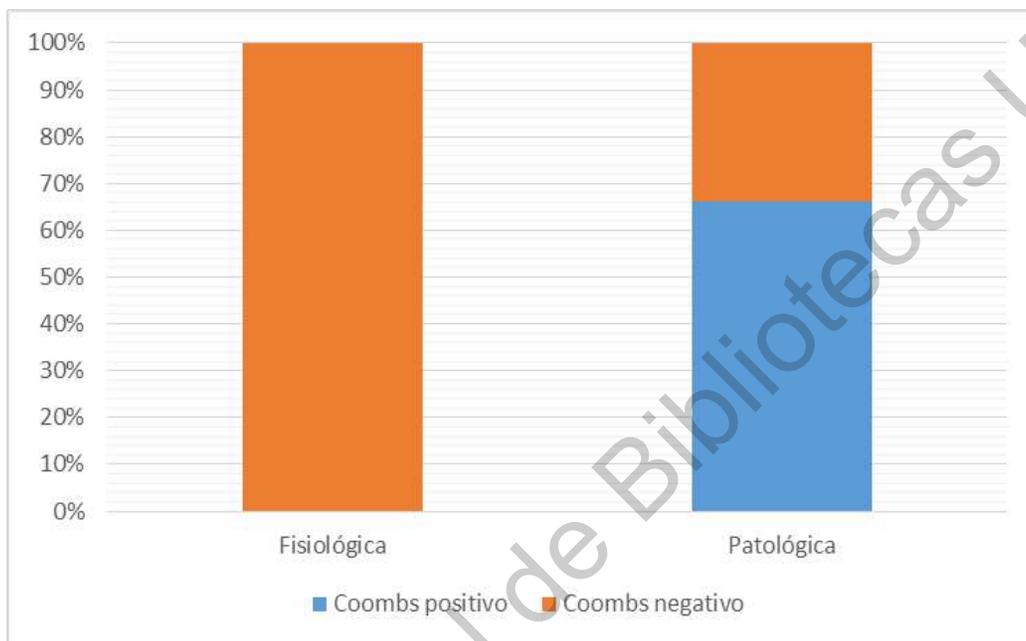


Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

La incompatibilidad al sistema ABO fue la más frecuente con un total de 28 (22.04%) casos. En segundo término, la sepsis neonatal con un total de 14 casos (11.02%). La tercera causa fue la Incompatibilidad al sistema Rh con 5 casos (3.93%).

De los 28 casos de incompatibilidad ABO, 17 (60.7%) casos presentaron hemólisis. Asimismo, de los 5 casos de incompatibilidad por Rh, en 3 (60%) casos presentaron hemólisis (Véase Figura VII.11)

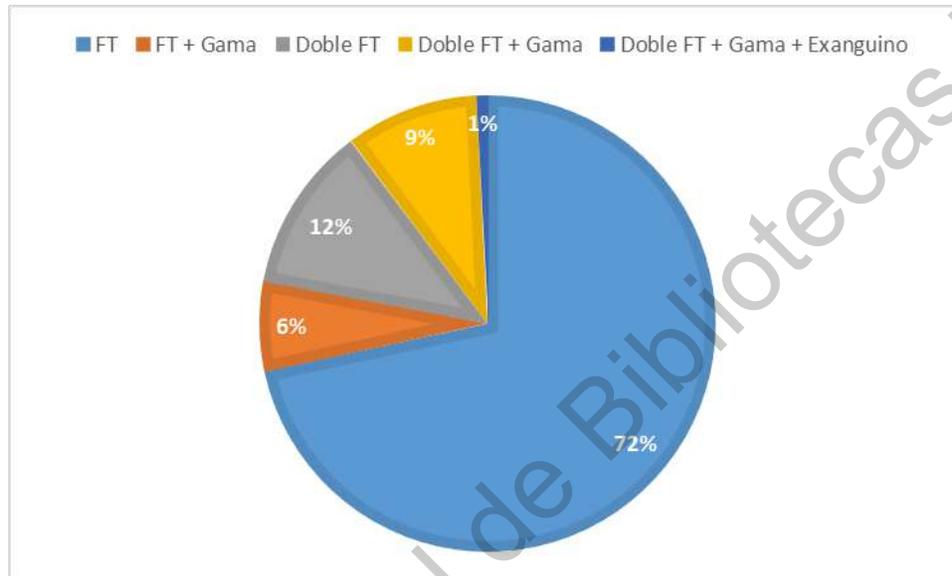
Figura VII.12 Prueba de Coombs directo con el tipo de ictericia



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

Se presentaron 56 casos de ictericia patológica, de los cuales 37 (29.13%) presentaron la prueba de Coombs positivo, en los 19 restantes (14.96%) esta prueba resultó negativa. (Véase Figura VII.12)

Figura VII.13 Frecuencia de tratamiento otorgado a los pacientes con ictericia



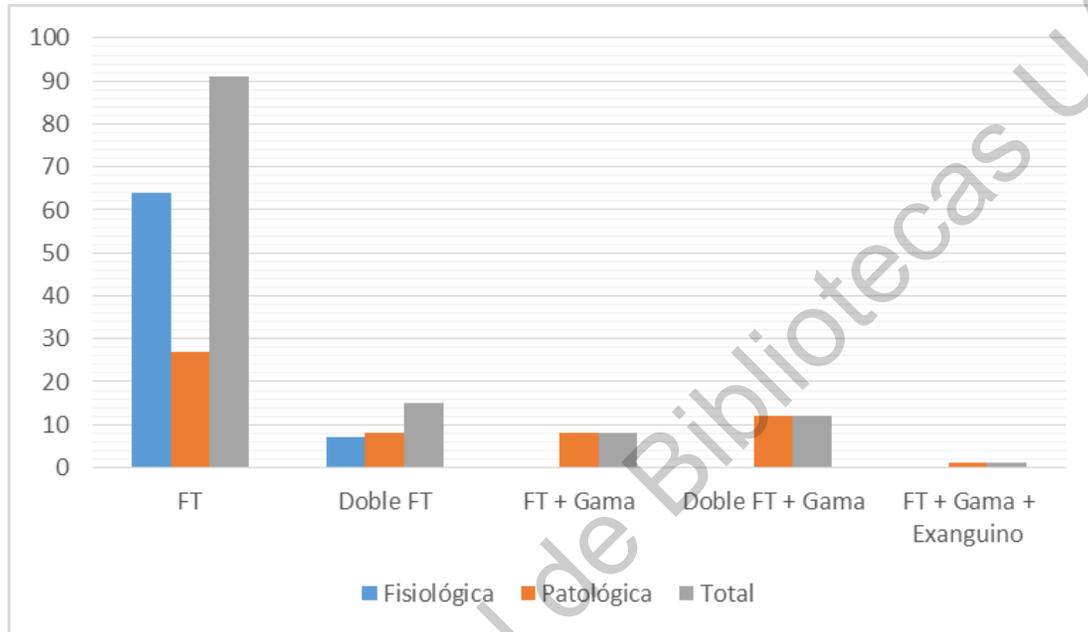
* FT = fototerapia, Gama = gammaglobulina, Exanguino = exanguinotransfusión

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

El tratamiento que se utilizó con mayor frecuencia fue la fototerapia simple con 91 (72%) casos. Luego la doble fototerapia con 15 (12%) casos, seguida de doble fototerapia con gammaglobulina intravenosa con 12 casos (9%).

La exanguinotransfusión se realizó únicamente en un caso, que corresponde al 1%, previa indicación de doble fototerapia y gammaglobulina intravenosa. (Véase Figura VII.13)

Figura VII.14 Tratamiento otorgado de acuerdo al tipo de ictericia

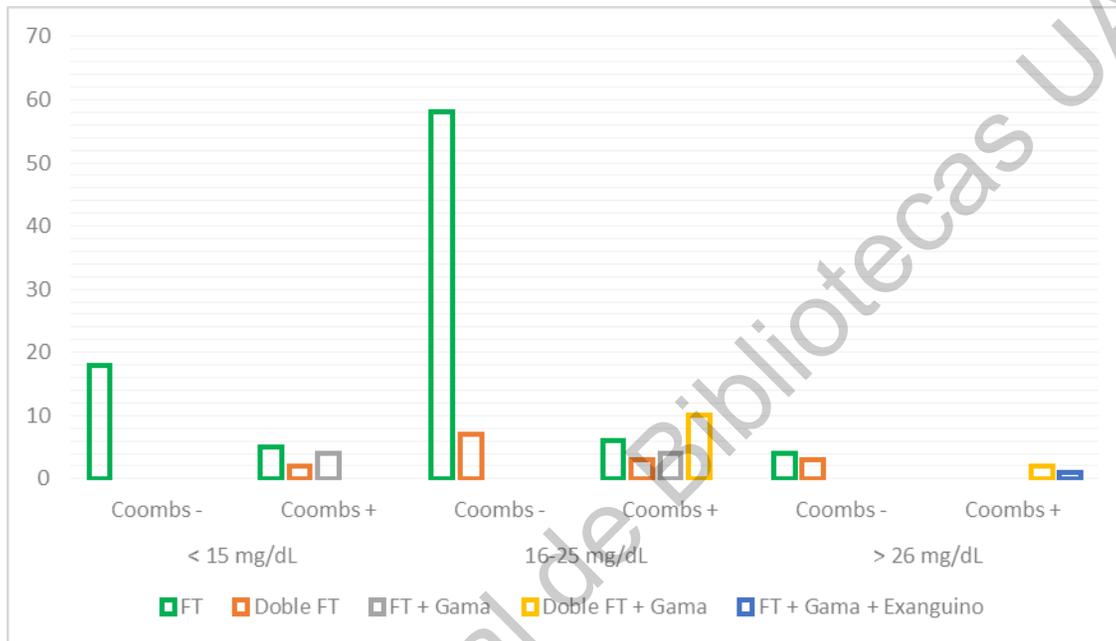


Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

En la ictericia fisiológica, el tratamiento más utilizado fue fototerapia simple con 64 (90.14%), seguido de doble fototerapia en 7 (9.86%) casos.

En la ictericia patológica, el tratamiento más utilizado fue fototerapia simple con 27 (48.21%) casos, seguido de doble fototerapia con gammaglobulina con 12 (21.42%). (Véase Figura VII.14)

Figura VII.15 Prueba de Coombs directo con tratamiento otorgado de acuerdo a los niveles de bilirrubina.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

Se hizo la distribución por los niveles de bilirrubina en tres grupos: < 15 mg/dL, 16-25 mg/dL y > 26 mg/dL. El grupo con mayor número de casos fue el de 16-25 mg/dL con 88 (69.29%) casos, seguido del grupo de < 15 mg/dL con 29 (22.83%).

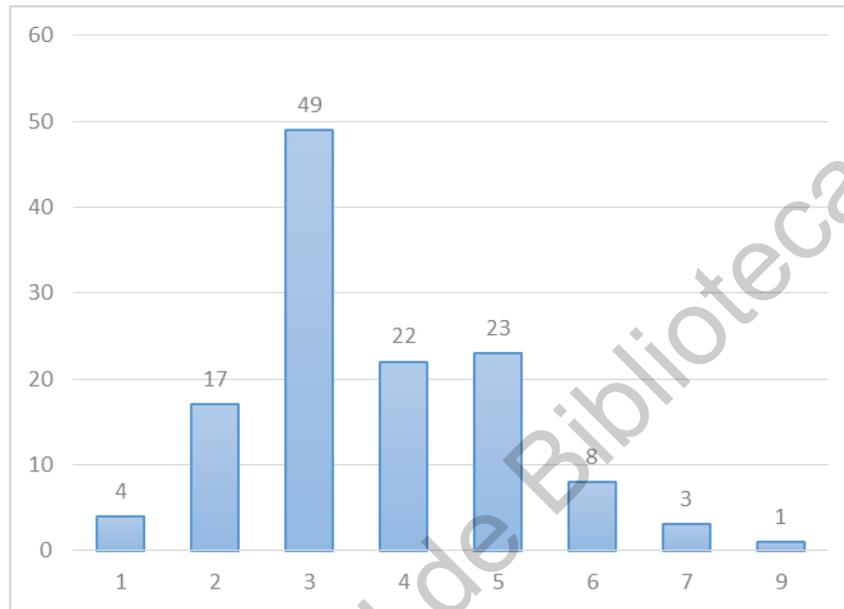
En pacientes con la prueba de Coombs negativo, el tratamiento más utilizado fue la fototerapia simple en 80 (62.99%) casos. En los pacientes con la

prueba de Coombs positiva, el tratamiento fue la doble fototerapia con gammaglobulina en 12 (9.44%) casos.

En el grupo en el que presentaron bilirrubinas mayor de 26 mg/dL, el tratamiento otorgado fue la fototerapia simple en 4 (3.1%) casos. Únicamente se realizó exanguinotransfusión en 1 caso (0.78%).

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Figura VII.16 Días de tratamiento hospitalario de la ictericia.

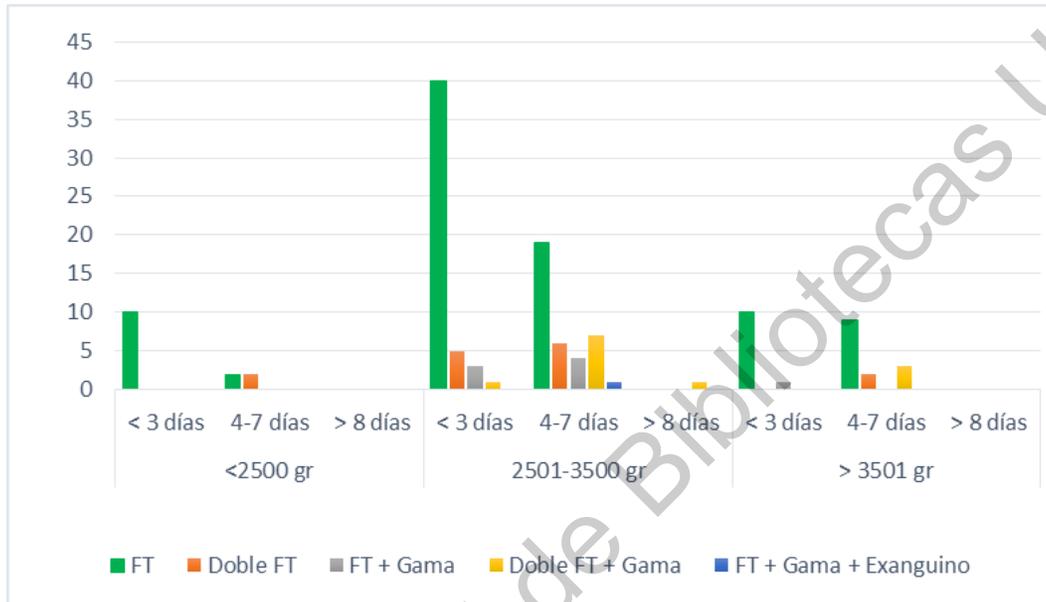


Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

Los días de tratamiento hospitalario fueron de 1-9 días, con una media de 3.67 ± 1.39 días.

Se registró con mayor frecuencia una duración de tratamiento de 3 días con 49 (38.58%) casos; 5 días en 23 (18.11%) casos; seguido de 4 días de tratamiento con 22 (17.32%). (Véase Figura VII.16)

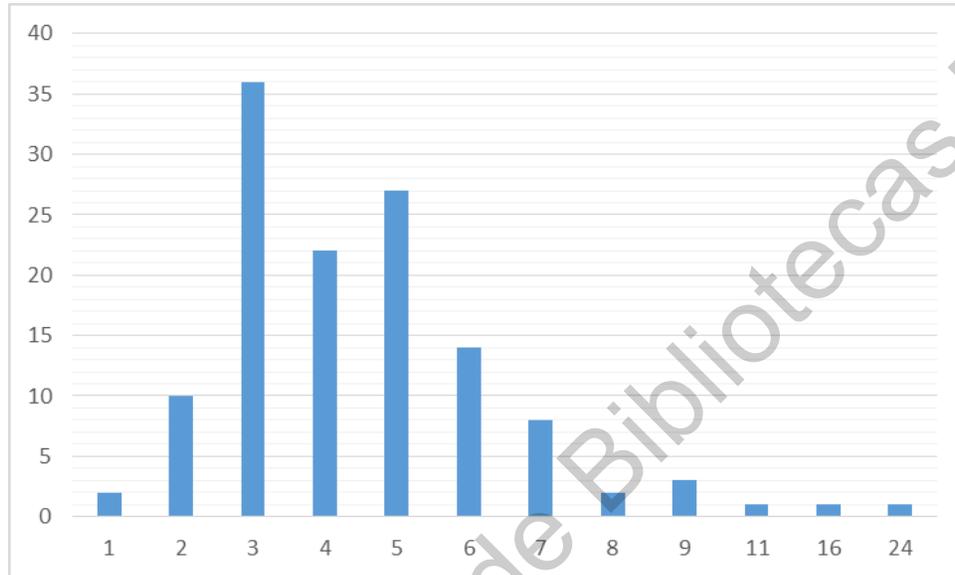
Figura VII.17 Tratamiento otorgado en relación a su peso y días.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

En cuanto a días de tratamiento se tomaron 3 grupos: < 3 días, 4-7 días y > 8 días. El tratamiento más utilizado en el grupo de < 3 días y 4-7 días fue la fototerapia simple con 60 (47.24%) casos y 30 (23.62%) casos, respectivamente. En el grupo de > 8 días, el tratamiento más frecuente fue la doble fototerapia con gammaglobulina en un sólo caso. (Véase Figura VII.17)

Figura VII.18 Días de estancia intrahospitalaria

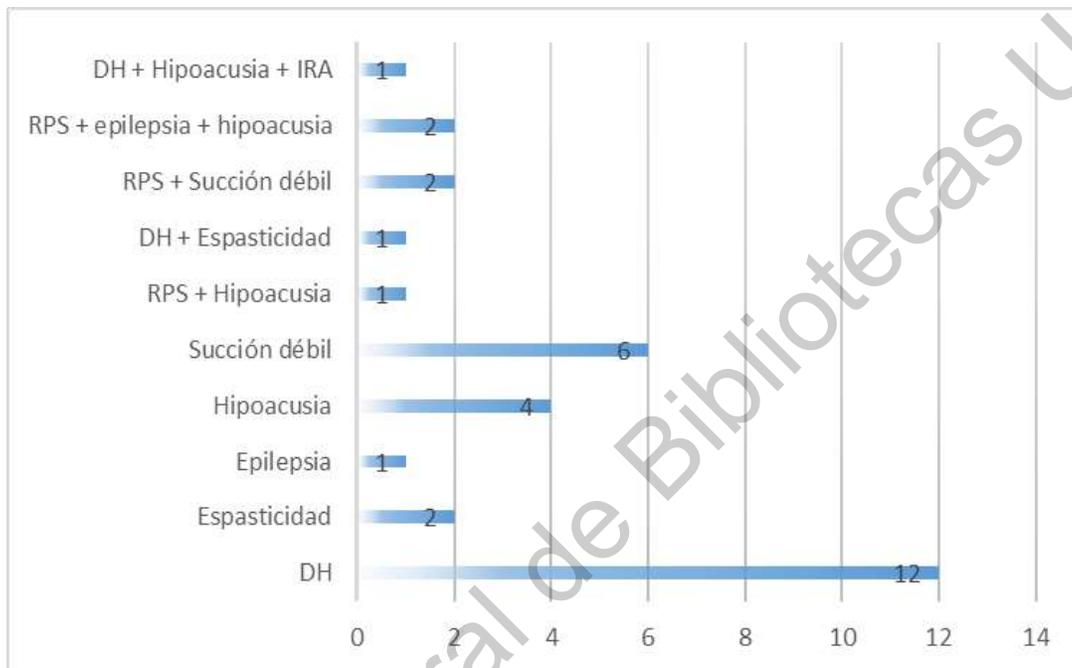


Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo “CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO”

El número de días de estancia hospitalaria fue de 1 - 24 días con una media de 4.62 ± 2.67 días y mediana de 4 días.

La mayor frecuencia de estancia intrahospitalaria fue de 3 días con 36 casos, que representa 28.34%; seguido de 5 días con 27 (21.25%) casos, y en tercer sitio fue de 4 días con 22 (17.32%) casos. (Véase Figura VII.18)

Figura VII.19 Frecuencia de complicaciones neonatales secundarias a hiperbilirrubinemia

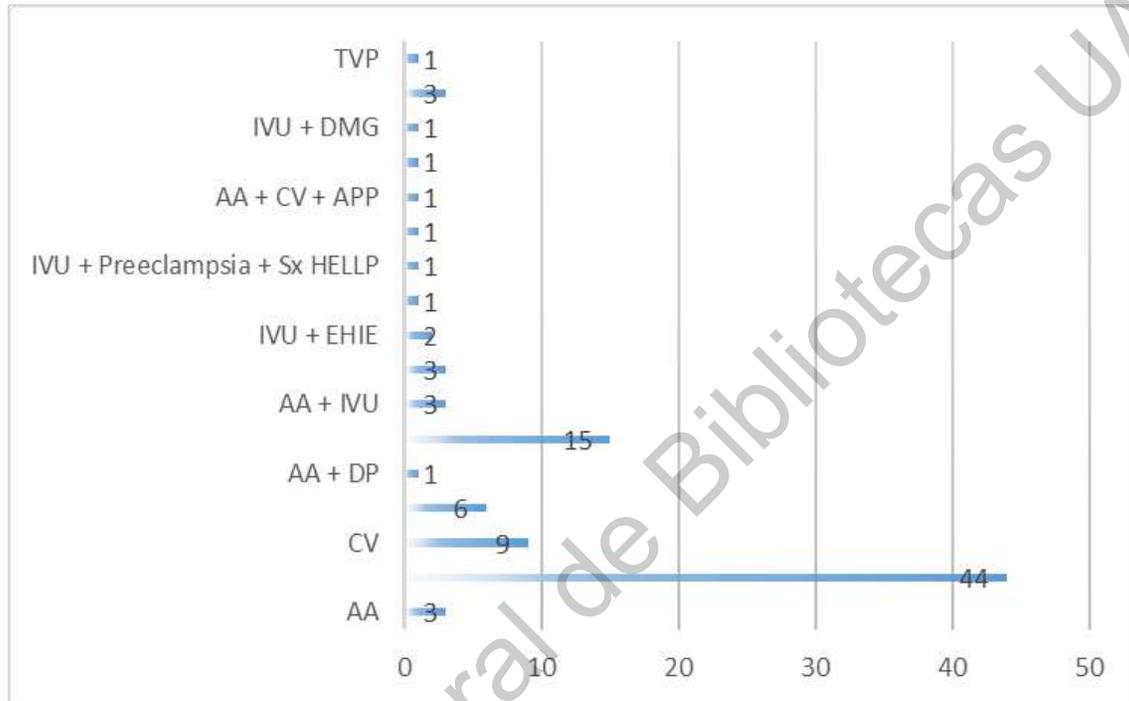


* DH = deshidratación hipernatrémica, IRA = insuficiencia renal aguda, RPS = retraso psicomotriz

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

Se reportaron 61 (48%) casos sin complicaciones neonatales, sin reporte 34 (26.8%) casos, y 32 (25.2%) casos con complicaciones neonatales. De éstos 32 casos se registraron de mayor a menor frecuencia: deshidratación hipernatrémica en 12 (9.46%) casos; succión débil con 6 (4.72%) casos; hipoacusia con 4 (3.14%) casos; espasticidad en 2 (1.58%); epilepsia con 1 (0.78%) caso. Múltiples complicaciones en 7 (5.52%) pacientes. (Véase Figura VII.19)

Figura VII.20 Frecuencia de enfermedades de la madre durante la gestación



* AA = amenaza de aborto, APP = amenaza de parto pretérmino, IVU = infección de vías urinarias, CV = cervicovaginitis, Preeclampsia, DP = desprendimiento de placenta, EHIE = enfermedad hipertensiva del embarazo, DMG = Diabetes Mellitus Gestacional, TVP = trombosis venosa profunda

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO"

En 96 (75.6%) madres de los neonatos se reportó la presencia de enfermedad durante la gestación (infección de vías urinarias, cervicovaginitis, amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino y preeclampsia), predominantemente y en 31 (24.4%) casos no presentaron enfermedades.

El padecimiento más reportado por la madre durante la gestación fue la infección de vías urinarias en 44 (34.64%) casos; en segundo lugar fue la asociación de infección de vías urinarias y cervicovaginitis en 15 (11.81%) casos; en tercer lugar fue la cervicovaginitis en 9 (7.08%) casos. (Véase Figura VII.20)

Dirección General de Bibliotecas UAQ

VIII. DISCUSIÓN

La ictericia neonatal es uno de los padecimientos más frecuentes que son motivo de ingreso en los servicios de neonatología de cuidados intermedios o intensivos según la etiología, de gran prevalencia global. En los niños de término se ha estimado que ocurre hasta en un 60% y en los prematuros en el 80% por sus características de inmadurez enzimática. Hay otras series que en forma general la ubican entre un 60-70% de los recién nacidos. La ictericia es la coloración amarillenta que se observa en la piel y/o mucosas, es el signo más frecuente durante los primeros días en el recién nacido. Adquiere importancia, ya que la bilirrubina no conjugada atraviesa la barrera hematoencefálica con daño a estructuras encefálicas de forma irreversible.

De acuerdo a la edad gestacional y a la presencia de factores de riesgo en el binomio madre-neonato ya establecidos en la literatura científica, se puede determinar la etiología de la ictericia dentro del rubro de la fisiológica o patológica.

La mayoría de las veces suele ser un proceso benigno en la primera semana de vida, pero en algunos neonatos puede volverse lo suficientemente grave como para ponerlos en riesgo de mortalidad y alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo debido a la neurotoxicidad, ocasionando efectos irreversibles en su desarrollo psicomotor y cognitivo.

Diversos autores afirman que su incidencia tiene un gran relación con factores del recién nacido y de la madre. Por esta razón es importante realizar una historia clínica completa y exploración física minuciosa, acompañado de estudios

de laboratorio que complementen la orientación clínica, el uso de guías de referencia como las de la CENETEC o Academia Americana de Pediatría para el correcto diagnóstico, tratamiento oportuno y el apropiado seguimiento.

Aunque existen las Guías de Práctica Clínica de la ictericia neonatal que orientan en la identificación de factores de riesgo y realización del diagnóstico y tratamiento, existen muchas variables que modifican la severidad de la hiperbilirrubinemia, lo cual hace más complicado establecer un algoritmo diagnóstico. Como se ha mencionado previamente hay nomogramas que ayudan en la práctica clínica a realizar un primer abordaje en el tratamiento de primera instancia. En esta serie, la fototerapia fue de primera instancia la primera medida en tanto se tenían los exámenes complementarios para determinar su origen.

En la investigación realizada en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, de 127 pacientes fue predominante el sexo masculino con un porcentaje de 53.55%; de acuerdo a la edad gestacional el grupo predominante fue el de 37-40 SDG con 107 pacientes (84.25%), datos similares se presentan en el estudio denominado "*Term admissions to neonatal units in England: a role for transitional care? A retrospective cohort study*", por Battersby y cols; (2017) donde reportan que los factores de riesgo principales para el ingreso por ictericia incluyen neonatos del sexo masculino de 37 SDG. En este estudio se reporta como factor de riesgo para el ingreso al servicio de Neonatología el parto múltiple; mientras que en el presente estudio, se observó que el número de gesta más frecuente corresponde a los primogénitos con 55 pacientes (43.3%).

En el artículo "*Evaluation of neonatal jaundice in the Makkah region*" publicado en el 2014 por Alkotani y cols., se evaluaron 239 recién nacidos con ictericia neonatal, se encontró incompatibilidad ABO en el 31.6% de los casos, seguido de deficiencia G6PD en el 10.5%, incompatibilidad Rh y policitemia en el

2.6%, resultado que se asemeja al obtenido en la investigación, donde se reporta incompatibilidad ABO con 22.04%, sepsis neonatal con 11.02%, incompatibilidad Rh con 3.93% y policitemia con 1.57%; en el estudio no se reporta deficiencia de G6PD.

Según Reiser (2004), la ictericia fisiológica es más frecuente que la ictericia patológica; esto se relaciona a los resultados del estudio, donde se reporta el 56% de ictericia fisiológica y el 44% de ictericia patológica de la muestra total de 127 pacientes. No hay coincidencia con el artículo de Malla y Cols, publicado en el 2015, titulado “*A Prospective Study on Exchange Transfusion in Neonatal Unconjugated Hyperbilirubinemia--in a Tertiary Care Hospital, Nepal*”, donde se reporta como más frecuente a la ictericia patológica con 55.2%.

De acuerdo al tipo de alimentación previo al reingreso hospitalario, se observó con mayor frecuencia la alimentación con seno materno exclusivo con 79 casos, que corresponde al 62% de la muestra total. En las guías de práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría de 2004, la alimentación al seno materno exclusivo, especialmente si hay pérdida de peso, está catalogada como factor de riesgo mayor para desarrollar hiperbilirrubinemia severa en pacientes de más de 35 SDG.

Kaplan, Hammerman y Reiser (2004), describieron la encefalopatía bilirrubínica en dos etapas: aguda, que corresponde a succión pobre, convulsiones e hipotonía y la crónica que se presenta en el primer año de vida con retraso psicomotor, hipotonía con espasticidad, sordera total o parcial y retraso mental. Esta descripción de la literatura sustenta los resultados encontrados, ya que se reportaron 32 casos de complicaciones neonatales; que incluye succión débil (4.72%), hipoacusia (3.14%), espasticidad (1.58%), epilepsia (0.78%). Hubo 7 pacientes con múltiples complicaciones; 1 caso correspondió a deshidratación

hipernatrémica más hipoacusia más insuficiencia renal aguda; 2 casos correspondieron a retraso psicomotriz más epilepsia más hipoacusia; 2 casos presentaron retraso psicomotriz más succión débil; 1 caso presentó deshidratación hipernatrémica más espasticidad y 1 caso correspondió a retraso psicomotriz más hipoacusia.

En cuanto al antecedente de ictericia en hermanos, sabemos que se relaciona con la recurrencia de incompatibilidad ABO o Rh. Kuzniewicz (2008), en un estudio de casos y controles realizado en California, E.U., encontraron que cuando existe historia familiar de ictericia, el riesgo de presentar hiperbilirrubinemia indirecta severa incrementa casi 4 veces al compararse con neonatos sin este antecedente. En nuestro estudio, sólo el 1.57% tuvieron el antecedente de algún hermano afectado. Cabe mencionar que en la mayoría de los expedientes no hay reporte de si hay o no antecedente de hermanos afectados, por lo que las cifras obtenidas en nuestro reporte pueden estar subestimadas.

En el presente estudio, el tratamiento que se utilizó con mayor frecuencia fue la fototerapia simple en 91 casos, que corresponde al 72% y el menos utilizado fue la exanguinotransfusión con 1 caso, que corresponde al 1%. Se sustenta el tratamiento utilizado con lo que dice Muchowski (2014) "*Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia*", ya que la fototerapia es el tratamiento inicial en todos los casos, incluso cuando esté indicada la exanguinotransfusión por otro tipo de patología asociada o a una hiperbilirrubinemia severa.

IX. CONCLUSIONES

En el año 2019, en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer Querétaro, SESEQ (HENM) se reportaron 10,853 nacimientos. Durante este mismo año, hubo 617 ingresos hospitalarios por ictericia neonatal, lo que corresponde a un 5.6%.

Las principales causas de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal son la alimentación con seno materno exclusivo, sepsis neonatal e incompatibilidad al sistema ABO.

La ictericia asociada al seno materno exclusivo, el 15.18% presentaron deshidratación hipernatrémica, esto se asocia a que durante los primeros días de lactancia, la producción de leche es insuficiente. Esto condiciona deshidratación y poca ingesta calórica. Existe disminución del tránsito intestinal con retraso de la expulsión de meconio y la bilirrubina conjugada queda expuesta a la enzima betaglucuronidasa intestinal, lo cual incrementará la circulación entero hepática, generando mayor ictericia.

La cifra máxima de bilirrubina total fue de 31 mg/dL. Es impredecible si habrá o no daño neurológico permanente con una cifra de bilirrubinas, ya que de acuerdo a la literatura cifras ≥ 25 mg/dL, son de riesgo alto para el desarrollo de encefalopatía hiperbilirrubinémica o kernícterus.

El análisis de los factores de riesgo predisponentes para ictericia neonatal es muy importante, ya que en la mayoría de los pacientes diagnosticados están

asociados a la presencia de 2 o más factores, ya sean maternos o propios del recién nacido.

No existe una relación exacta entre los diferentes diagnósticos de ictericia neonatal para determinar el tipo de tratamiento y el tiempo requerido para resolver el cuadro clínico. En el presente estudio se observó que los días de tratamiento fueron de 1-9 días con una media de 3.67 ± 1.39 días. Esto implica que el tratamiento debe ser individualizado de acuerdo a las condiciones de cada paciente y patología que pudiera tener asociada y factores de riesgo.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

X. PROPUESTAS

Recomendar a las madres amamantar a sus hijos de 8 a 12 veces por día durante los primeros días.

Recomendar a la madre la ingesta de agua en cantidad suficiente para la producción de leche materna y evitar otro tipo de bebidas.

Capacitar a la madre en la técnica de lactancia materna adecuada en el último trimestre del embarazo.

Reconocer los factores de riesgo para el desarrollo de la ictericia neonatal, particularmente en situaciones de malformaciones congénitas del sistema digestivo.

XI. BIBLIOGRAFÍA

- Abbey, P., Kandasamy, D., & Naranje, P. (2019). Neonatal Jaundice. *Indian J Pediatr*, 86(9), 830–841.
- Agrawal, R., Aggarwal, R., Deorari, A. K., & Paul, V. K. (2001). Jaundice in the newborn. *Indian J Pediatr*, 68(10), 977–980.
- Alkhotani, A., Nour Eldin, E. E. M., Zaghloul, A., & Mujahid, S. (2014). Evaluation of neonatal jaundice in the Makkah region. *Sci Rep*, 4, 4802.
- Amegan-Aho, K. H., Segbefia, C. I., Glover, N. D. O., Ansa, G. A., & Afaa, T. J. (2019). Neonatal Jaundice: awareness, perception and preventive practices in expectant mothers. *Ghana Med J*, 53(4), 267–272.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297–316.
- Battersby, C., Michaelides, S., Upton, M., & Rennie, J. M. (2017). Term admissions to neonatal units in England: a role for transitional care? A retrospective cohort study. *BMJ Open*, 7(5), e016050.
- Beachy, J. M. (2007). Investigating jaundice in the newborn. *Neonatal Netw*, 26(5), 327–333.
- Bhutani, V. K. (2012). Editorial: building evidence to manage newborn jaundice worldwide. *Indian J Pediatr*, 79(2), 253–255.
- Brits, H., Adendorff, J., Huisamen, D., Beukes, D., Botha, K., Herbst, H., & Joubert, G. (2018). The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*, 10(1), e1–e6. <https://doi.org/10.4102/phcfm.v10i1.1582>
- Caballero, S. M., & González-Valcárcel, M. (2015). Ictericia patológica en el recién nacido. In J. Casado Flores & A. Serrano Gonzalez (Eds.), *Urgencias*

pediátricas niño grave (pp. 1146–1153). Ergon, SA.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). (2012). *GPC Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por isoimmunización a Rh n el recién nacido*. Ciudad de México.

Chen, H. N., Lee, M. L., & Tsao, L. Y. (2008). Exchange transfusion using peripheral vessels is safe and effective in newborn infants. *Pediatrics*, 122(4), 905–910.

Cohen, R. S., Wong, R. J., & Stevenson, D. K. (2010). Understanding neonatal jaundice: a perspective on causation. *Pediatr Neonatol*, 51(3), 143–148.

Cohen, S. M. (2006). Jaundice in the full-term newborn. *Pediatr Nurs*, 32(3), 202–208.

Fein, E. H., Friedlander, S., Lu, Y., Pak, Y., Sakai-Bizmark, R., Smith, L. M., & Chantry, C. J. (2019). Phototherapy for Neonatal Unconjugated Hyperbilirubinemia: Examining Outcomes by Level of Care. *Hosp Pediatr*, 9(2), 115–120.

González-Valcárcel Espinosa, M., Raynero Mellado, R. C., & Caballero Martín, S. M. (2019). Ictericia neonatal. *Pediatr Int*, 23(3), 147–153.

Gottstein, R., & Cooke, R. (2003). Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 88(1), 6–10.

Gregory, M. L. P., Martín, C. R., & Cloherty, J. P. (2012). Neonatal Hyperbilirubinemia. In J. P. Cloherty, E. C. Eichenwald, A. R. Hansen, & A. R. Stark (Eds.), *Manual of neonatal care* (pp. 304–339). Philadelphia: Lipincott, Williams and Wilkins.

Hameed, N. N., Na'Ma, A. M., Vilms, R., & Bhutani, V. K. (2011). Severe neonatal hyperbilirubinemia and adverse short-term consequences in Baghdad, Iraq. *Neonatology*, 100(1), 57–63.

Huang, L., Bao, Y., Xu, Z., Lei, X., Chen, Y., Zhang, Y., & Zhang, J. (2013). Neonatal bilirubin levels and childhood asthma in the US collaborative perinatal project, 1959-1965. *American Journal of Epidemiology*. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt248>

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2012). *Guía de Práctica Clínica. Detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en*

niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina. México: CENETEC.

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2019). *Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia*. México: CENETEC.

Kaplan, M., & Bromiker, R. (2019). Variation in Transcutaneous Bilirubin Nomograms across Population Groups. *The Journal of Pediatrics*, 208, 273-278.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.01.036>

Kaplan, M., & Hammerman, C. (2004). Neonatal Hyperbilirubinemia (L. R. B. T.-E. of G. Johnson, ed.). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B0-12-386860-2/00765-6>

Kaplan, M., Zimmerman, D., Shoob, H., & Stein-Zamir, C. (2020). Post-discharge neonatal hyperbilirubinemia surveillance. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 109(5), 923–929. <https://doi.org/10.1111/apa.15096>

Katan, J. (2003). Hiperbilirubinemia. *Medwave*, 3(11), e1962.

Kuzniewicz MW. (2008) Risk Factors for Severe Hyperbilirubinemia among Infants with Borderline Bilirubin Levels: A Nested Case-Control Study. *J Pediatr*, 153, 234-240

Lee, B. K., Le Ray, I., Sun, J. Y., Wikman, A., Reilly, M., & Johansson, S. (2016). Haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice have different risk factor profiles. *Acta Paediatr*, 105(12), 1444–1450.

Liu, L., Johnson, H. L., Cousens, S., Perin, J., Scott, S., & Lawn, J. E. (2012). Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*.

Maisels, M J, Bhutani, V. K., Bogen, D., Newman, T. B., Stark, A. R., & Watchko, J. F. (2009). Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics*, 124(4), 1193–1198.

Maisels, M Jeffrey, & McDonagh, A. F. (2008). Phototherapy for neonatal jaundice. *The New England Journal of Medicine*, 358(9), 920–928. <https://doi.org/10.1056/NEJMct0708376>

Malla, T., Singh, S., Poudyal, P., Sathian, B., & Malla, K. K. (2015). A Prospective Study on Exchange Transfusion in Neonatal Unconjugated Hyperbilirubinemia--in a Tertiary Care Hospital, Nepal. *Kathmandu Univ Med J*

(*KUMJ*), 13(50), 102–108.

Mitra, S., & Rennie, J. (2017). Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*, 78(12), 699–704.

Muchowski, K. E. (2014). Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *Am Fam Physician*, 89(11), 873–878.

Olusanya, B. O., Kaplan, M., & Hansen, T. W. R. (2018). Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 2(8), 610–620. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30139-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30139-1)

Olusanya, B. O., Teeple, S., & Kassebaum, N. J. (2018). The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality: Findings From the GBD 2016 Study. *Pediatrics*, 141(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1471>

Omeñaca Teres, F., & González Gallardo, M. (2014). Ictericia neonatal. *Pediatr Int*, 18(6), 367–374.

Pan, D. H., & Rivas, Y. (2017). Jaundice: Newborn to Age 2 Months. *Pediatr Rev*, 38(11), 499–510.

Petrova, A., Mehta, R., Birchwood, G., Ostfeld, B., & Hegyi, T. (2006). Management of neonatal hyperbilirubinemia: pediatricians' practices and educational needs. *BMC Pediatrics*, 6, 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-6-6>

Prakash Mishra, J., Mishra, J., Kumar Padhi, R., Mishra, S., & Manjareeka, M. (2014). Hematological profile in neonatal jaundice. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 25(2), 225–228.

Reiser, D. J. (2004). Neonatal jaundice: physiologic variation or pathologic process. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 16(2), 257–269.

Rodríguez Miguélez, J. M., & Figueras Aloy, J. (2008). Ictericia neonatal. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de La AEP: Neonatología*, 372–383.

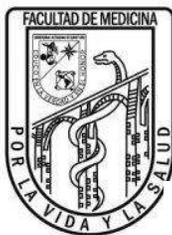
Sánchez-Redondo, G. M. D., Leante Castellanos, J. L., Benavente Fernández, I., Pérez Munuzuri, A., Rite Gracia, S., & Ruiz Campillo, C. W. (2017). Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*, 87, 243–298.

- Sarici, S. U., Serdar, M. A., Korkmaz, A., Erdem, G., Oran, O., & Tekinalp, G. (2004). Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics*, *113*(4), 775–780.
- Scrafford, C. G., Mullany, L. C., Katz, J., Khattry, S. K., LeClerq, S. C., Darmstadt, G. L., & Tielsch, J. M. (2013). Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal. *Trop Med Int Health*, *18*(11), 1317–1328.
- Smitherman, H., Stark, A. R., & Bhutan, V. K. (2006). Early recognition of neonatal hyperbilirubinemia and its emergent management. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.02.002>
- Stark, A., & Bhutani, V. (2017). Hiperbilirubinemia Neonatal. In J. P. Cloherty & A. R. Stark (Eds.), *Manual of neonatal care* (8 ed, pp. 316–332). Wolters Kluwer.
- Stokowski, L. A. (2011). Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice. *Adv Neonatal Care*, *11*(5), 10–21.
- Tsujimae, S., Yoshii, K., Yamana, K., Fujioka, K., Iijima, K., & Morioka, I. (2018). Hyperbilirubinemia in Term Newborns Needing Phototherapy within 48 Hours after Birth in a Japanese Birth Center. *Kobe J Med Sci*, *64*(1), 20–25.
- Volpe, J. J., Inder, T. E., Darras, B. T., de Vries, L. S., du Plessis, A. J., Neil, J. J., & Perlman, J. (2017). Volpe's neurology of the newborn. In *Volpe's Neurology of the Newborn*. <https://doi.org/10.1016/c2010-0-68825-0>

XII. ANEXOS

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Anexo XII.1 Cédula de recolección de datos



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina



Hoja de recolección de datos

**“CARACTERIZACIÓN DE LA ICTERICIA NEONATAL
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO
Y LA MUJER DE QUERÉTARO”**

I) DEL NEONATO

No. Expediente: _____

Edad gestacional: _____ SDG

Sexo: (F) (M)

Peso al nacer _____ gramos

Vía de nacimiento: (Parto) (Cesárea)

Días de vida al dx de ictericia _____

Enfermedad congénita: (NO) (SI) → ¿Cuál? _____

Enfermedad neonatal: (NO) (SI) → ¿Cuál? _____

Tipo de alimentación: (Seno materno) (Seno materno + fórmula láctea) (Fórmula láctea)

Ayuno: (NO) (SI)

Tipo de ictericia: (Fisiológica) (Patológica) → Causa de patológica _____

Nivel de bilirrubina: BT _____ mg/dL BI _____ mg/dL BD _____ mg/dL

Coombs directo: (Negativo) (Positivo)

Tratamiento: (Fototerapia) (Doble Fototerapia) (Gamaglobulina) (Exanguinotransfusión)

Días de tratamiento _____

Días de estancia hospitalaria _____

Complicaciones: (NO) (SI) → ¿Cuál? _____

II) DE LA MADRE

Edad: _____ años

Paridad _____

Enfermedades de la madre durante la gestación: (NO) (SI)
¿Cuál? _____

Antecedentes de hijos con ictericia: (SI) (NO)

Anexo XII.2 Registro del Comité de Investigación del HENM

**SECRETARÍA
DE SALUD - SESEQ**
Hospital de Especialidades
del Niño y la Mujer

**COMITÉ DE INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER**

DICTAMEN

El H. Comité de Investigación del Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, después de haber evaluado su protocolo de Investigación: **"CARACTERIZACION DE LA ICTERICIA NEONATAL EN EL HENM DE QUERETARO"** para obtención del Título de PEDIATRA en el HENM.

INVESTIGADOR: DRA. JULIA DELEACIR LICEA MEDINA
DIRECTOR; DR. NICOLAS CAMACHO CALDERON
ASESOR CLINICO; MARIA. DE LOURDES RAMIREZ BALDERAS

NUMERO DE REGISTRO.- 192/ 09-09-2020/PED. HENM.

DICTAMEN: ----- **APROBADO POR UNANIMIDAD** _____

Así mismo le comunicamos que al realizar este proyecto, adquiere el compromiso ineludible de informar a este Comité los avances de su proyecto, y en la publicación de este compartir créditos con la Secretaria de Salud del Estado de Querétaro.

El presente Dictamen se firma en la ciudad de Santiago de Querétaro, Qro. FECHA 23 SEPTIEMBRE DEL 2020.

Dr. Manuel Alcocer Alcocer.
Director del Hospital de Especialidades
Del Niño y la Mujer de Querétaro.

Dr. Gustavo Chávez Gómez
Jefe de Enseñanza e Investigación
Y Secretario Técnico del Comité.
HENM.

C.c.p. Archivo

