

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**ICTERICIA NEONATAL EN CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES**

**ANA GABRIELA CÓRDOVA RECINOS**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

**Enero 2020**



# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.174.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

### HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ana Gabriela Córdova Recinos

Registro Académico No.: 200910243

No. de CUI: 1801593050101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **ICTERICIA NEONATAL EN CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

Que fue asesorado por: Dra. Yancy Ramos, MSc.

Y revisado por: Dra. Evelyn Cotto, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019.

**Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

**Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/ce

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 22 octubre de 2018

Doctora  
Eugenia Álvarez  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

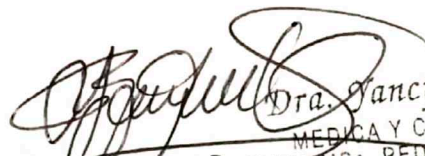
Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Dra. Ana Gabriela Cordova Recinos, Carné No. 200910243 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula: **"ICTERICIA NEONATAL EN CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES"** Estudio descriptivo realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales en Hospital General San Juan de Dios años **2017-2018**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Gabriela Cordova ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dra. Nancy Ramos  
MEDICA Y CIRUJANA  
MSc. PEDIATRIA  
COL. 12,229

Col 12,229

Asesor de Tesis

Guatemala, 25 de octubre de 2018

Doctora  
Eugenia Álvarez  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente.

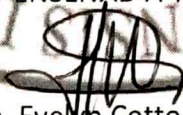
Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Dra. Ana Gabriela Córdova Recinos Carne No. 2009 10243 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula: **“ICTERICIA NEONATAL EN CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES”** Estudio descriptivo realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales en Hospital General San Juan de Dios años 2017-2018.

Luego de la revisión, hago constar que el Dra. Gabriela Cordova, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Dra. Evelyn Cotto\_MSc.  
Revisor de Tesis

Dra. Evelyn J. Cotto M.  
PEDIATRA - NEONATÓLOGA  
COL. 8623



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dra. Eugenia Argentina Álvarez Gálvez**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Hospital General San Juan de Dios

Fecha Recepción: 22 de mayo 2019

Fecha de dictamen: 26 de junio 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

## *Ana Gabriela Córdova Recinos*

*"Ictericia neonatal en cuidados intensivos neonatales"*

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


**Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.**  
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado

Cc. Archivo

MVPM/karin

## INDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES .....	2
	2.1 Conceptos .....	2
	2.2 Incidencia .....	3
	2.3 Factores de riesgo .....	3
	2.4 Ictericia fisiológica.....	4
	2.5 Ictericia patológica .....	6
	2.6 Toxicidad de la bilirrubina .....	9
	2.7 Diagnóstico .....	9
	2.8 Tratamiento.....	11
III.	OBJETIVOS .....	21
	3.1 General.....	21
	3.2 Específicos.....	21
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
	4.1 Tipo de estudio.....	22
	4.2 Población .....	22
	4.3 Selección y tamaño de la muestra .....	22
	4.4 Unidad de análisis .....	22
	4.5 Criterios de inclusión y exclusión .....	22
	4.6 Variables estudiadas .....	22
	4.7 Operacionalización de variables.....	23
	4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información .....	26
	4.9 Procedimientos para la recolección de información .....	26
	4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación .....	26
	4.11 Procedimientos de análisis de la información .....	27
V.	RESULTADOS.....	29
VI.	DISCUSIÓN.....	29

VI.I CONCLUSIONES.....	31
VI.II RECOMENDACIONES .....	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33
VIII. ANEXOS .....	36

## RESUMEN

En este trabajo se determinó las causas de ictericia neonatal en cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018.

Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo prospectivo de corte transversal tomando en cuenta la totalidad de los registros médicos de pacientes que fueron ingresados o que tenían el diagnóstico de hiperbilirrubinemia en cuidados intensivos neonatales. Se excluyeron del estudio pacientes extrahospitalarios, pacientes con ictericia después de la primera semana de vida y pacientes que presentaran colestasis. El estudio corresponde a categoría de riesgo I ya que no compromete ningún principio y se tuvo contacto únicamente con expedientes clínicos. Se determinó que la causa más frecuente de ictericia es la incompatibilidad de grupo (54%; 111 pacientes) pero que, gracias a la identificación temprana y utilización óptima de la fototerapia e inmunoglobulinas, ha descendido la realización de exanguinotransfusiones y por ende las complicaciones. En los hallazgos secundarios se encontró que un 7.31% de los pacientes utilizaron inmunoglobulinas. El tiempo promedio de fototerapia fue de 48-72 horas y solo se presentó alteración hemodinámica en un paciente que recibió fototerapia.

## I. INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia constituyó el 26.52% dentro de las primeras 10 causas de morbilidad en el servicio de cuidados intensivos en un estudio descriptivo llevado a cabo durante el año 2000 en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (1).

La ictericia fisiológica es una situación muy frecuente presentada en al menos el 60% de recién nacidos. Una ictericia será patológica en alrededor del 6% de recién nacidos cuando se inicie en las primeras 24 horas, presente síntomas, aumente más de 5 mg/dL al día, sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica, la fracción directa sea superior a 2 mg/dL o dure más de una semana en el RN a término más de dos semanas en el pretérmino (2).

El énfasis en la importancia de la ictericia considerada fisiológica o patológica en los neonatos, se genera en el alta precoz de la madre y el recién nacido, no siendo posible la vigilancia del desarrollo de la ictericia. Esto puede llevar a un aumento de la bilirrubina entre el tercer o quinto día de vida que amerite tratamiento para el paciente. Por otro lado, en pacientes que se encuentran hospitalizados, los diferentes factores de riesgo, en especial la prematurez y el bajo peso causan un aumento de la bilirrubina requiriendo tratamiento ya sea con fototerapia o exanguinotransfusión durante su hospitalización.

El objetivo de este estudio fue Determinar las causas de ictericia neonatal en cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018. Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo prospectivo de corte transversal tomando en cuenta la totalidad de los registros médicos de pacientes que fueron ingresados o que tenían el diagnóstico de hiperbilirrubinemia en cuidados intensivos neonatales.

Se determinó que la causa más frecuente de ictericia continúa siendo la incompatibilidad de grupo (54%; 111 pacientes) pero que gracias a la identificación temprana y utilización óptima de la fototerapia e inmunoglobulinas, ha descendido la realización de exanguinotransfusiones y por ende las complicaciones. En los hallazgos secundarios se encontró que un 7.31% de los pacientes utilizaron inmunoglobulinas. El tiempo promedio de fototerapia fue de 48-72 horas y solo se presentó alteración hemodinámica en un paciente que recibió fototerapia.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Conceptos

#### 2.1.1 Ictericia

La ictericia se refiere a la condición causada por la acumulación de la bilirrubina en la piel, membranas mucosas y escleras (3).

#### 2.1.2 Ictericia fisiológica

La ictericia fisiológica se define por los siguientes criterios

- Aparición a partir del 2º día.
- Su comienzo después de las primeras 24 horas de vida.
- Máximo desarrollo en recién nacido de término entre el 2º y 3er día, en el pretérmino entre el 4º y 6º día.
- Tener una duración máxima de 7 días en el RN de término y de 10 días en el pretérmino.
- Tener un aumento diario inferior a 5 mg/dl.
- No llegar a cifras mayores de 13 mg/dl. de bilirrubina total en niños con alimentación artificial y 15 mg/dl. en niños con leche materna.
- Tener una bilirrubina directa menor a 2 mg/dl (3).

#### 2.1.3 Ictericia patológica

La ictericia patológica se define como:

- Ictericia durante las primeras 24 horas de vida
- Incremento sérico de bilirrubina mayor a 5mg/dL por día
- Bilirrubina total que excede a 17 mg/dL en recién nacido a término.
- Hiperbilirrubinemia conjugada, es decir elevación a expensas de bilirrubina directa, presencia de coluria o acolia (3).

## **2.2 Incidencia**

La ictericia es una de las condiciones que requieren atención médica en los recién nacidos. Aproximadamente 60% de los recién nacidos a término y 80% de los recién nacidos pretérmino presentan ictericia en la primera semana de vida y alrededor del 10% de los recién nacidos alimentados con lactancia materna continúan con ictericia hasta el primer mes de vida. En la mayoría es una ictericia no significativa, sin embargo, cuando la ictericia es patológica esta debe ser detectada para realizar las intervenciones pertinentes (4).

En los recién nacidos los glóbulos rojos tienen una vida media más corta que la de los adultos y la concentración de las células rojas también es mayor. El metabolismo, la circulación y la excreción de la bilirrubina también es más lenta que la de los adultos. Además, la tasa de producción de bilirrubina en el neonato es de 6-8mg/kg/24 horas a diferencia de los adultos que es de 3-4 mg/kg/24horas (3)

## **2.3 Factores de riesgo**

Algunos desordenes pueden causar mayor fragilidad y ruptura de los glóbulos rojos y aumentar la hemólisis. Existen algunos factores que pueden aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia los cuales se revisan a continuación a través de una revisión de 16 estudios, la cual evalúa los factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia, 3 estudios para el desarrollo de kernicterus (2).

Dentro de los hallazgos encontrados se determinó que los factores eran;

- Prematurez y bajo peso al nacer
- Hermano que haya presentado ictericia neonatal y que haya requerido fototerapia
- Alimentación con lactancia materna exclusiva
- Desarrollo de ictericia en las primeras 24 horas de vida
- Cefalohematoma
- Incompatibilidad de grupo o Rh (5).

## **2.4 Ictericia fisiológica**

### **2.4.1 Etiología y fisiopatología**

Los recién nacidos que consumen lactancia materna desarrollan ictericia en la primera semana de vida. La ictericia fisiológica se refiere a la ictericia desarrollada en las primeras semanas de vida y que no está relacionada a una causa específica (2).

### **2.4.2 Ciclo de la bilirrubina**

En el adulto, se destruyen 1 a 2 x10<sup>8</sup> eritrocitos cada hora. Cuando la hemoglobina es catabolizada, la porción proteínica globina puede ser usada nuevamente como tal o bajo la forma de sus aminoácidos constituyentes. El hierro del grupo hemo entra a la fuente común de hierro para ser reutilizado (2).

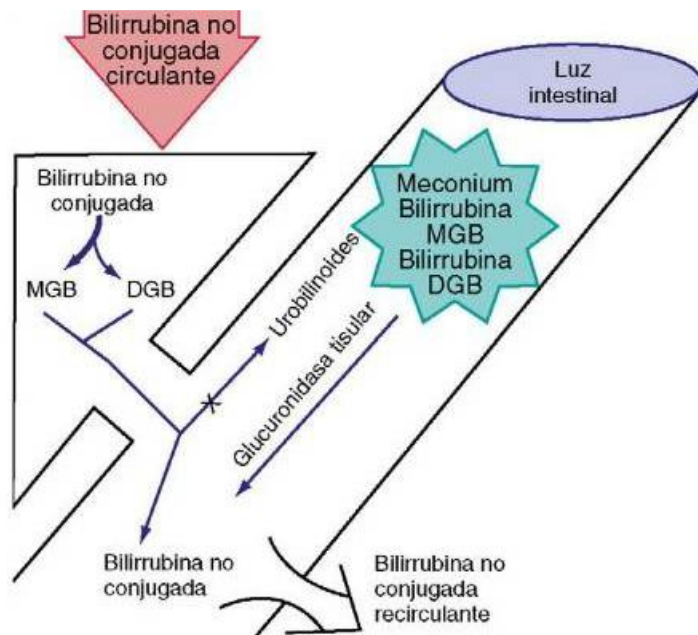
En la etapa fetal, la bilirrubina atraviesa la placenta y es metabolizada por el hígado materno. Al nacimiento el hígado del recién nacido atraviesa por un proceso de adaptación y maduración para poder realizar el proceso eficientemente (2).

La bilirrubina es un producto resultante de la ruptura de los glóbulos rojos en la sangre. Tras la hemólisis del glóbulo rojo, la hemooxigenasa actúa sobre la hemoglobina formando cantidades equimolares de monóxido de carbono, hierro y biliverdina. El hierro es liberado a la sangre y es transportado por la transferrina a la médula ósea para la formación de nueva hemoglobina y producción de nuevos hematíes. Otra parte es transportada al hígado y otros tejidos para ser almacenado unido a la ferritina. El otro producto de la desintegración de la hemoglobina es la biliverdina. La biliverdina es convertida a bilirrubina no conjugada o también llamada bilirrubina indirecta por la acción de la biliverdina reductasa (4).

Luego de su formación, la bilirrubina no conjugada circula en la plasma unida a la albúmina. En estas condiciones no atraviesa la barrera hematoencefálica. Cuando la cantidad de bilirrubina supera la

capacidad de unión de la albúmina, puede aparecer bilirrubina indirecta libre. El siguiente paso es la captación de la bilirrubina por las células del parénquima hepático. Ésta es captada por receptores específicos del polo sinusoidal del hepatocito. En la célula hepática el hepatocito une la bilirrubina con ligandinas y proteínas y, z y así ser transportada al retículo endoplasmático. La conjugación de la bilirrubina sucede en el retículo endoplasmático liso en donde 80% se conjuga con ácido glucurónico formándose monoglucoronido de bilirrubina por acción de la UDP-glucoronil transferasa. Un 20% se forma en sulfato de bilirrubina. La bilirrubina directa se caracteriza por ser soluble en agua y no difundir a través de membranas celulares (6).

Bajo condiciones fisiológicas la bilirrubina se secreta en la bilis a través de los canalículos biliares y luego al intestino delgado. Por acción de las bacterias intestinales, se transforma en urobilinógeno y se elimina por heces como estercobilinógeno. Por medio de la circulación enterohepática, la mayor parte 90% vuelve al hígado reinicia el circuito hacia el intestino. 10% se excreta por la orina (7).



Fuente: (8)

### **2.4.2.3. Aumento de la oferta de bilirrubina**

Esto se da por una mayor producción secundaria por la mayor masa globular y por la vida media del eritrocito fetal que es de 70 días a diferencia de 120 días en el adulto. Esto aumenta la hemólisis. El otro mecanismo es la inmadurez intestinal y falta de flora intestinal lo que aumenta la actividad de la betaglucoronidasa y mayor absorción enterohepática (9).

### **2.4.2.4. Disminución de la eliminación de la bilirrubina**

La disminución de la eliminación de la bilirrubina puede darse en cada una de las etapas de ciclo. La captación y el transporte intracelular de la bilirrubina es menor por la cantidad de albúmina que presentan los recién nacidos y esta logra ser más efectiva al quinto día de vida (10).

Luego en la conjugación la enzima glucoroniltransferasa presenta una disminución de su actividad más no de su concentración en los primeros tres días de vida y luego aumenta progresivamente. Finalmente, en la circulación hepática puede influir procesos de insuficiencia relativa y transitoria así como la capacidad de aclaración de la bilirrubina (6).

## **2.5 Ictericia patológica**

### **2.5.1 Etiología**

#### **2.5.1.1 Aumento patológico de la oferta de bilirrubina**

La gran mayoría de las ictericias patológicas son causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal ya sea ABO o Rh. Se describen otras causas como enfermedad hemolítica las cuales son anomalías del eritrocito; esferocitosis familiar, déficit de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa, infecciones severas (11).

La enfermedad hemolítica relacionada con incompatibilidad ABO es un factor de riesgo mayor de hiperbilirrubinemia grave y es la causa más común a nivel mundial de enfermedad hemolítica del feto y

el recién nacido; sin embargo, generalmente tiene un comportamiento menos severo que la enfermedad hemolítica por inmunización Rh (11).

La positividad de la prueba de Coombs depende de los reactivos usados en cada laboratorio, por lo cual no siempre los neonatos con enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO tienen la prueba de Coombs directa positiva, por lo que este no debe ser el único parámetro a tener en cuenta para determinar si un recién nacido presenta enfermedad hemolítica (11).

Los cefalohematomas y las hemorragias al ser reabsorbidas aumentan el volumen de la masa eritrocitaria (11).

En pacientes hospitalizados que han presentado retraso en la alimentación o la presencia de obstrucciones intestinales aumentan su reabsorción intestinal de bilirrubina por la falta de colonización de flora bacteriana. Por último, recién nacidos que presentan policitemia tienden a presentar mayor destrucción y producción aumentada de bilirrubina que se presenta como hiperbilirrubinemia entre el tercer y cuarto día de vida (12).

#### **2.5.1.2 Disminución patológica de la eliminación de la bilirrubina**

Según este mecanismo, se pueden mencionar los defectos enzimáticos congénitos como el déficit de la enzima glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa, el síndrome de Crigler- Najjar tipo I o tipo II (13). Síndrome de Lucey- Driscoll el cual se presenta en recién nacidos cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación de la bilirrubina. Llamado también ictericia acolúrica familiar transitoria (13).

El gen que conjuga a la bilirrubina es el UDPGT1, localizada en el brazo largo del cromosoma 2. Existen más de 50 mutaciones y polimorfismos en este gen, los cuales han sido identificados en la asociación con las manifestaciones clínicas de hiperbilirrubinemia severa, prolongada o recurrente. En general poseen una herencia autosómica recesiva. Dentro de los síndromes reconocidos están (13):

- a. Síndrome de Crigler Najjar tipo I y II: en el tipo I es de carácter autosómico recesivo en el cual no se produce UDPGT-1. Se han descrito diversas mutaciones que interfieren con la secuencia de aminoácidos de la enzima, la variante más común es una deleción en la guanosina en el nucleótido 1206. Este defecto impide la unión del glucorónido para la conjugación de la bilirrubina. A ictericia severa, prolongada inicia en la infancia y persiste a lo largo de la vida, manteniendo niveles de bilirrubina entre 20-45 mg/dl o mayor. En el tipo II la mutación es parcial, por lo que la conjugación de la bilirrubina es mayor e impide niveles tan altos de bilirrubina no conjugada (13).
- b. Síndrome de Gilbert: es un síndrome que se caracteriza por hiperbilirrubinemia indirecta prolongada o recurrente y ocasionalmente produce hiperbilirrubinemia neonatal severa. El defecto se encuentra en la inserción de dos bases extras en la región 5 del promotor del gen para la UDPGT-1, resultando en una secuencia A(TA)<sub>7</sub>TAA en vez de la secuencia normal A(TA)<sub>6</sub>TAA. Este polimorfismo se ha identificado en familias y grupos étnicos. Se ha identificado otros polimorfismos los cuales hacen variar las manifestaciones clínicas. En los adultos con este síndrome experimentan a lo largo de su vida ictericia moderada recurrente la cual a menudo esta exacerbada por enfermedades como infecciones virales. La síntesis de la enzima y su actividad puede ser incrementada por medio de la administración de fenobarbital (6).

### **2.5.1.3 Incompatibilidad Rh**

El paso de los glóbulos rojos Rh positivos fetales al torrente sanguíneo materno el cual es Rh negativo, ocasiona la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh. Las inmunoglobulinas atraviesan la barrera placentaria y al llegar al torrente sanguíneo fetal, cubren al eritrocito con lo que atraen macrófagos que se adhieren a él

y causan hemólisis extravascular en el bazo. Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna y son metabolizados. Después del nacimiento ese aumento de la producción de la bilirrubina más la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte a través de las ligandinas y la glucorinización aumentan la producción de bilirrubina no conjugada, la cual según el grado de severidad puede llegar a ser tan grave que produzca toxicidad a nivel de sistema nervioso central. Este tipo de ictericia suele expresarse en las primeras 24 horas de vida (14).

## **2.6 Toxicidad de la bilirrubina**

La bilirrubina indirecta puede penetrar la barrera hematoencefálica y ser tóxica para el tejido cerebral (15). Causa a corto y largo plazo disfunción neurológica. Los hallazgos agudos incluyen letargia, irritabilidad, postura anormal, apnea y convulsiones. Esta presentación clínica es conocida como encefalopatía aguda por bilirrubina. El depósito de la bilirrubina se da principalmente en los ganglios basales y de ellos en el globo pálido, el hallazgo histopatológico es llamado kernicterus (16). Hallazgos patológicos a largo plazo incluyen atetosis, parálisis cerebral, pérdida auditiva y visual. No existe un nivel de bilirrubina especificado que produzca toxicidad, sin embargo, si se ha demostrado que depende de múltiples factores y de la velocidad de incremento de la bilirrubina. Otros factores relacionados son la acidosis, la edad gestacional y comorbilidades asociadas (17).

## **2.7 Diagnóstico**

La Academia Americana de Pediatría recomienda realizar una medición universal de niveles de bilirrubina en base a los factores de riesgo, sin embargo, esta medición universal puede aumentar los índices de fototerapia de manera inapropiada. Por tanto, se ha determinado que los neonatos que son pequeños para la edad gestacional, prematuros y alimentados con lactancia materna son los factores de riesgo más fuertes para desarrollar hiperbilirrubinemia (18).

El diagnóstico de ictericia fisiológica tanto en nacidos a término como pretérmino se puede establecer cuando se han descartado otras causas conocidas de ictericia en función de los antecedentes, signos clínicos y los resultados de laboratorio. Las causas de ictericia deben ser investigadas cuando: la ictericia inicia en las primeras 24-36 horas de vida, la bilirrubina aumente a un ritmo superior de 5 mg/dl /día y supere los valores determinados según la edad gestacional. Además, como se ha mencionado anteriormente si se disponen de factores que sugieran causa patológica como antecedentes familiares, hepato-esplenomegalia, fracaso de la fototerapia para disminuir la bilirrubina y otros (18).

### **2.7.1 Examen clínico**

La ictericia puede aparecer al nacer o en cualquier momento en el período neonatal. La progresión suele ser cefalocaudal. Pero estos hallazgos en la exploración física no son fiables para calcular los valores séricos. Existen técnicas incruentas para la medición transcutánea de bilirrubina y los datos se correlacionan con los valores séricos, por lo que se pueden usar como métodos de cribado selectivo en neonatos. La piel debida al depósito de bilirrubina indirecta suele presentarse como una coloración amarilla brillante o anaranjada, mientras que la de tipo obstructivo o a expensas de bilirrubina directa suele tener un tono verdoso o amarillo pardusco. Otras manifestaciones clínicas son: letargia, mala alimentación y sin tratamiento puede evolucionar a encefalopatía (17).

La escala de Kramer valora la extensión de la ictericia siendo 0 su ausencia y según su intensidad la divide en 5 zonas. La progresión es cefalocaudal y según la afectación de la zona se puede estimar el valor de la bilirrubina sérica. Esta escala tiene una utilidad de tamizaje, además de representar un bajo costo es utilizada para detectar ictericia clínicamente. Descrita por Kramer en 1969, la contribución de esta es a través de la observación clínica analítica de la ictericia, evitar las numerosas extracciones de sangre (19).

Estudios demuestran que la técnica de Kramer es un método clínico confiable y conveniente de gran ayuda para el cuidado de neonatos ictericos en áreas en donde la determinación bioquímica no está disponible y en áreas

en donde a incidencia de la ictericia neonatal sea elevada y se necesite atender altas cifras de paciente con buen margen de seguridad (8).

### **2.7.2 Laboratorio**

Los pacientes que presenten signos de hiperbilirrubinemia requieren una evaluación diagnóstica que incluya la determinación de la bilirrubina directa e indirecta, hemoglobina, recuento de reticulocitos, grupo sanguíneo, prueba de coombs y frote periférico. La hiperbilirrubinemia indirecta, reticulocitosis y la destrucción eritrocitaria en el frote periférico sugieren hemólisis en el caso de incompatibilidad de grupo. Sin embargo, puede hallarse hemólisis de tipo no inmunitario. Si la hiperbilirrubinemia es de origen directo habrá más pruebas diagnósticas que deberán realizarse para determinar la etiología (18).

### **2.7.3 Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial para la ictericia detectada después de la primera semana de vida es amplio y abarca a la ictericia por leche materno, septicemia, atresia biliar o alteración congénita de los conductos biliares, hepatitis, fibrosis quística, galactosemia, hipotiroidismo y anemia hemolítica congénita relacionada con la morfología de los eritrocitos y déficits enzimáticos. De forma excepcional, la ictericia fisiológica puede prolongarse durante varias semanas en niños hipotiroideos o con estenosis del píloro (12).

## **2.8 Tratamiento**

### **2.8.1 Fototerapia**

La fototerapia fue evaluada en varios estudios aleatorios realizados entre la década de 1960 y comienzos de 1990. A través de estos estudios se determinó paulatinamente la dosis de luz requerida. Un indicador de la eficacia de la fototerapia es la reducción de las exanguinotransfusiones (20).

### **2.8.1.1 Mecanismo de acción**

La absorción de la luz a través de la piel convierte la bilirrubina no conjugada en bilirrubina conjugada que es excretada luego por la orina o las heces (21).

Aunque no hay un protocolo estandarizado para la fototerapia, los principales factores que se deben tener en cuenta son la longitud de onda, la irradiación y la superficie del cuerpo expuesta. La longitud de onda de la luz azul a verde es de 460nm a 490nm y esta es la más efectiva para la conversión de la bilirrubina no conjugada a conjugada. La irradiación se mide con un radiómetro o espectrorradiómetro en unidades de watts por centímetro cuadrado en microwatts por centímetro cuadrado por nanómetro dentro de una banda de longitud de onda determinada. Así las unidades con luz convencional brindan 8-10  $\mu\text{W}$  por centímetro cuadrado por nanómetro en la banda de 430 a 490nm, mientras que las lámparas fluorescentes azules especiales proporcionan de 30 a 40  $\mu\text{W}$  por centímetro cuadrado por nanómetro. La distancia para permitir que la fuente de luz sea eficaz debe de ser 10-15 cm, excepto cuando se usan luces halógenas o de tungsteno, en las cuales debe ser 20 cm. Los recién nacidos deben estar completamente desnudos para maximizar la superficie del cuerpo expuesta a la luz (22).

Los tipos de fototerapia incluyen: La fototerapia convencional que posee luz halógena o fluorescente, la luz LED y la de fibra óptica. Tanto la luz LED como la luz convencional son igualmente efectivas sin diferencia en la duración de esta o la velocidad de disminución de la bilirrubina. Sin embargo, la luz de fibra óptica, la cual es utilizada en las frazadas, es más efectiva en recién nacidos pretérmino (20).

El objetivo del tratamiento es reducir la concentración de bilirrubina circulante o evitar que aumente. La energía lumínica modifica la forma y estructura de la bilirrubina (fig. 3) La absorción de luz por la bilirrubina dérmica y subcutánea lleva a que una fracción del pigmento experimente varias reacciones fotoquímicas en distintos niveles. E crean estereoisómeros amarillos de bilirrubina y derivados incolores de menor peso molecular. Estos productos son menos

lipofílicos que la bilirrubina y por ello son excretados más fácilmente. La fotoisomerización ocurre rápidamente y aparecen isómeros en sangre bastante antes de que el nivel de bilirrubinas en plasma comience a descender. La absorción de luz genera moléculas de bilirrubina en estado de excitación transitorias. Estos productos intermedios reaccionan con el oxígeno para producir productos incoloros de menos peso molecular o pueden reorganizarse y transformarse en isómeros estructurales llamados lumirrubinas o isómeros en los cuales la configuración de los enlaces dobles Z cambien por una configuración E. La isomerización configuracional es reversible y es más rápida que la isomerización estructural la cual si es irreversible y ocurren más rápido que la fotooxidación. Los productos de la fotooxidación se excretan principalmente en orina. Una vez en la bilis, las isómeras configuracionales se revierten espontáneamente a la forma natural de la bilirrubina. Si el recién nacido se encuentra en una incubadora, los rayos de luz deben ser perpendiculares a la superficie de esta, a fin de minimizar la pérdida de eficacia debido al reflejo (20).

### **2.8.1.2 Indicaciones**

En los recién nacidos a término y prematuros tardíos la fototerapia se utiliza de acuerdo a las pautas publicadas por la Academia de Pediatría en 2004. En ellas, se toma en cuenta el nivel de bilirrubina sérica total y la edad gestacional del neonato además de las horas de vida y presencia o ausencia de factores de riesgo. Los factores de riesgo incluyen: Enfermedad hemolítica isoimmune, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, asfixia, letargo, temperatura inestable, sepsis, acidosis e hipoalbuminemia. Estas guías indican niveles de bilirrubina sérica total mucho menores para neonatos prematuros (17).

La Academia Americana de Pediatría define fototerapia intensiva como una irradiación espectral de al menos 30 $\mu$ W por centímetro cuadrado por nanómetro. Esto puede lograrse con lámpara azules o de luz LED (20).

### **2.8.1.3 Complicaciones**

La fototerapia ha sido utilizada en millones de recién nacidos por más de 30 años, y los efectos de toxicidad han sido extremadamente raros. Sin embargo, la fototerapia tiene efectos adversos a corto plazo. Requiere inicialmente separar el binomio madre-hijo y hospitalización prolongada en algunos casos. En los efectos adversos se puede mencionar diarrea, hipermotilidad intestinal, quemaduras, deshidratación. La más importante, pero poco común complicación de la fototerapia es la que ocurre con los neonatos que poseen colestasis. Cuando son expuestos a la fototerapia pueden adquirir un color oscuro, café. Esto es llamado el síndrome del bebe bronceado. Este síndrome es causado por la acumulación de porfirinas y otros metabolitos en el plasma de los bebés (2).

La Academia Americana de Pediatría indica que algunos neonatos que poseen niveles altos de bilirrubina también se encuentran deshidratados y podrían llegar a necesitar hidratación adicional, ya que estos neonatos están alimentados en su mayoría con lactancia materna (17).

### **2.8.2 Exanguinotransfusión**

La exanguinotransfusión es un procedimiento eficaz para eliminar componentes sanguíneos anormales y toxinas circulantes. Durante la técnica se procede a sustituir la sangre del paciente por sangre fresca o reconstituida. La indicación inicial de este procedimiento fue el tratamiento de la enfermedad hemolítica por anticuerpos anti-D y la prevención de la hiperbilirrubinemia secundaria. La disminución de esta afección, junto con la utilización generalizada de la fototerapia, ha provocado que la realización de exanguinotransfusión total haya descendido significativamente (23).

#### **2.8.2.1 Procedimiento**

El paciente debe estar en ayunas al menos 3 h. Luego, se procederá a la monitorización del paciente: frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno, temperatura corporal. Se debe disponer del material a utilizar: catéteres umbilicales, bolsa para

recogida de la sangre extraída y jeringas. La técnica isovolumétrica permite la extracción e inyección de sangre simultáneamente ya que se canaliza arteria y vena umbilical. Esto disminuye los cambios de presión arterial que se producen cuando la técnica se realiza por una única vía (23).

La sangre debe estar a una temperatura de 36 °C. y debe evitarse que la luz incida directamente en la sangre porque puede producir hemólisis. Durante el procedimiento, es preciso llevar un registro de entradas y salidas (23).

Se deberá realizar con la máxima asepsia posible. Es importante, tomar en cuenta que antes de iniciar el procedimiento, se procederá a recoger sangre para las pruebas de cribado metabólicas y aquellas pruebas metabólicas o genéticas que se consideren necesarias (23).

Se canaliza la vena umbilical y, si fuese preciso, la arteria umbilical. Si no fuese posible canalizar la vena umbilical, la técnica se puede realizar a través de vasos periféricos. La utilización de vasos periféricos parece relacionarse con menos efectos secundarios (sobre todo digestivos). Las vías arteriales, sean centrales o periféricas, solo servirán para hacer extracciones no para inyectar. Una vez obtenido el acceso vascular, se procederá a conectar la llave de 4 pasos o si no está disponible, el procedimiento se puede realizar con 2 llaves de 3 pasos unidas en serie. El volumen de cada alícuota dependerá del paciente (23).

Menores de 1.500 g, es aconsejable utilizar recambios de 5 cc o menores.

Entre 1.500 y 2.500 g el recambio puede ser de 10 cc

Entre 2.500 y 3.500 g pueden ser recambios de 20 cc

Por arriba 3.500 g puede considerarse recambios mayores (23).

El proceso debe llevarse a cabo a una velocidad inferior a 5 ml/kg por minuto para disminuir los cambios de presión arterial, que podrían afectar a la circulación cerebral. Si el paciente está

hipervolémico o con presión venosa central elevada, se empezará la ET por la extracción. En pacientes hipovolémicos o con baja presión, se comenzará por la administración de sangre. Se debe monitorizar pH, bicarbonato, glucemia, calcio, potasio con frecuencia (23).

La administración de calcio por vía intravenosa durante el procedimiento debe realizarse en aquellos casos en los que haya alteraciones clínicas o electrocardiográficas significativas (23).

### **2.8.2.2 Indicaciones**

Las indicaciones para realizar la exsanguinotransfusión total son de acuerdo a los siguientes:

- Regular los niveles de antígenos-anticuerpos: Por medio de la eliminación de anticuerpos en enfermedad isoinmunitaria (enfermedad hemolítica ya sea por incompatibilidad ABO o RH); Aumento de la inmunidad en la sepsis; Eliminación de anticuerpos en enfermedades autoinmunitarias en el caso de lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica autoinmunitaria.
- Eliminación de toxinas: productos metabólicos como la bilirrubina, aminoácidos y amonio; sobredosis de fármacos, exceso de administración de lípidos o para eliminar toxinas bacterianas.
- Regular el nivel de hemoglobina
- Alteraciones de la coagulación (23).

La indicación de exsanguinotransfusión total por aumento de bilirrubina siempre será como última opción, luego de que los otros tratamientos, como fototerapia o uso de inmunoglobulinas, hayan fracasado. La indicación se realizará sobre el valor de bilirrubina total, sin descartar la bilirrubina directa (23).

Se debe utilizar sangre total o concentrado de hematíes parcialmente reconstituidos con plasma fresco congelado para obtener un hematocrito entre 45-55%. Los hematíes han de ser del grupo (ABO) O o compatible con el niño y el plasma de la madre y Rh (D) negativo o idéntico al del niño siempre y cuando carezcan del antígeno

correspondiente al anticuerpo detectado en el suero materno. Los concentrados de hematíes no deben tener más de 5 días y es deseable menos de 48 h desde la donación y, preferiblemente, deben ser irradiados (23).

El volumen reconstituido para realizar el procedimiento se calcula entre 80-160 ml/kg en niños a término y de 100-200 ml/kg en niños prematuros. En caso de hiperbilirrubinemia grave, puede llegar a realizarse el intercambio 2 veces (23).

Dentro de las recomendaciones que menciona la Academia Americana de Pediatría en las guías del 2004, indica que la exsanguinotransfusión total debe ser valorada de acuerdo a las tablas y normogramas descritos (figura 5) Además que este procedimiento debe llevarse a cabo por personal entrenado en la unidad de neonatos con monitoreo completo y equipo de resucitación (24).

### **2.8.2.3 Complicaciones**

La exsanguinotransfusión total genera complicaciones en 5% de los pacientes tratados. La mortalidad es de 3 a 4 neonatos por cada 1000 procedimiento (2).

La trombocitopenia, la hipocalcemia y la acidosis metabólica son las complicaciones más frecuentes (2).

Otras complicaciones que se pueden producir son el embolismo aéreo, las arritmias secundarias a hipercalemia, hipocalcemia o acidosis metabólica, anemia o hipervolemia. Después de realizada la exsanguinotransfusión debe vigilarse la aparición de infección, hipoglucemia, coagulopatía o enterocolitis necrotizante (2).

### **2.8.3 Inmunoglobulinas**

El mecanismo de acción de las inmunoglobulinas reproduce en gran parte los mecanismos de la inmunoglobulina G que se encuentra de forma natural en el organismo (21).

### **2.8.3.1. Mecanismo de acción**

Las inmunoglobulinas poseen efectos proinflamatorios o antiinflamatorios que se basan en la expresión de los receptores Fc activadores o inhibidores y el estado de maduración de la célula diana. Las Ig son glucoproteínas presentes en la membrana de los linfocitos B en las cuales constituyen el receptor del antígeno del linfocito B, o bien en forma secretada soluble como anticuerpos en los fluidos biológicos. Las inmunoglobulinas están constituidas por 4 cadenas polipeptídicas de 2 tipos distintos: 2 cadenas pesadas (H), que definen la clase y la subclase de la Ig ( $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ 1,  $\gamma$ 2,  $\gamma$ 3,  $\gamma$ 4,  $\alpha$ 1,  $\alpha$ 2, e), unidas por puentes disulfuro, y 2 cadenas ligeras (L), que definen el tipo de la Ig (k o l). A su vez, las cadenas H y L comprenden regiones constantes (C) y regiones variables (V) La estructura de bisagra asegura la flexibilidad de la molécula de Ig. Cada Ig se caracteriza por la composición de sus regiones variables y la presencia de glucosilaciones (21).

Las moléculas de las Ig tienen 2 funciones principales: El reconocimiento del antígeno o fragmento Fab y funciones efectoras llevadas a cabo por la región constante (21).

### **2.8.3.2. Efectos dependientes de Fc: Bloqueo o saturación funcional de los receptores Fc**

Contribuyen a la eliminación por parte de los fagocitos de las moléculas o las células que son opsonizadas por la IgG mediante fagocitosis o citotoxicidad mediada por las células dependientes de anticuerpos. Este proceso es de gran importancia en la fisiopatología de enfermedades mediadas por anticuerpos. Por medio de este mecanismo se saturan los receptores Fc en monocitos y macrófagos, bloqueando la fagocitosis de los hematíes opsonizados por anticuerpos (21).

### **2.8.3.3. Inhibición del sistema del complemento**

Se une a los fragmento C3b y C4b del complemento y previene el depósito de fragmentos activos de C3 y C4 en los tejidos,

bloqueando la formación del enzima convertasa C5 y de este modo previene el daño tisular mediado por el complemento (21).

#### **2.8.3.4. Expansión de los linfocitos T CD4 reguladores:**

Modula el sistema inmunológico mediante la expansión en número y potenciación de la función supresora de los linfocitos T reguladores (21).

#### **2.8.3.5. Disminución del número de monocitos CD14 CD16 proinflamatorios**

Estos representan casi el 10% total de monocitos en sangre y al ser disminuido el número e disminuye la capacidad de producir citosinas proinflamatorias (21).

#### **2.8.3.6. Bloqueo de los fragmentos C3a y C5a Neutralización de anticuerpos y/o inhibición de la producción**

Permite a las inmunoglobulinas regular los clones de linfocitos autoreactivos poseen la capacidad de neutralizar un autoanticuerpo y bloquear su producción uniéndose a los linfocitos B (21).

#### **2.8.3.7. Efectos dependientes de Fc y Fab**

Supresión de la producción de citosinas, inductor de antagonistas y modulación de las moléculas de adhesión. Las inmunoglobulinas inhiben la producción de las citosinas proinflamatorias como la Il-1, TNF alfa, TNF beta y el INF gamma por células monucleares de sangre periférica estimuladas con superantígenos o lipolisacáridos. Estos efectos antiinflamatorios involucran a ambas porciones y se asocian con una inhibición de la respuesta linfoproliferativa y con una modulación de la producción de citosinas Th1 y Th2 (21).

#### **2.8.3.2 Indicaciones**

La indicación para el uso de la inmunoglobulina debe ser cuidadosamente considerada, ya que es un medicamento de alto costo

y que tiene potenciales efectos adversos. Según la Academia Americana de Pediatría, las inmunoglobulinas intravenosas han demostrado la reducción de la necesidad de realizar exsanguinotransfusiones totales en neonatos con enfermedad hemolítica producida por incompatibilidad Rh o ABO. Las dosis terapéuticas varían desde 200-400 mg/kg de peso hasta dosis de 1-2g/kg/peso en enfermedades autoinmunes o inflamatorias (25).

### **2.8.3.3 Complicaciones**

Las Inmunoglobulinas son el resultado de la purificación de plasma humano procedente de 20.000 a 100.000 donantes sanos, obteniéndose como producto final IgG altamente purificada, que contiene valores traza de IgA e IgM. La mejora continua de la calidad de las preparaciones comerciales de IGIV de acuerdo con los criterios de pureza del producto final de la OMS ha redundado en una baja incidencia de efectos adversos. La tasa de reacciones sistémicas por la infusión de inmunoglobulina ha sido usualmente reportada en un rango de 3% a 15%, siendo estas típicamente autolimitadas con un rango de severidad de leve a moderada y susceptibles de ser evitadas reduciendo la tasa de infusión. Las reacciones adversas pueden ser debidas a la antigenicidad de la propia inmunoglobulina, la activación del complemento o liberación de citosinas proinflamatorias. Los efectos adversos reportados son: cefalea, meningitis aséptica, fiebre, flushing, náuseas, vómitos hipotensión transitoria, anemia hemolítica, neutropenia, hiponatremia, rash cutáneo Los efectos adversos más graves son las reacciones de hipersensibilidad o anafilaxia. También se han descrito complicaciones renales, pulmonares, trombosis, colitis e infecciones. Cabe mencionar que el riesgo de infecciones es posible, sin embargo es extremadamente bajo (14).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 General**

Determinar las causas de ictericia neonatal en cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018.

#### **3.2 Específicos**

3.2.1 Determinar la causa más frecuente de ictericia neonatal de los pacientes ingresados en cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

3.2.2 Determinar el tipo de tratamiento recibido de acuerdo a la causa de hiperbilirrubinemia indirecta en los pacientes ingresados en cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018.

3.2.3 Establecer el tiempo promedio de fototerapia según causa de hiperbilirrubinemia indirecta de los pacientes ingresados en cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

3.2.4 Describir las complicaciones presentadas por los pacientes ingresados en cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios según el tratamiento que requirieron durante los años 2017-2018.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo prospectivo, corte transversal.

### **4.2 Población**

Totalidad de expedientes de pacientes que fueron ingresados en cuidados intensivos neonatales durante los años 2017-2018.

### **4.3 Selección y tamaño de la muestra**

Totalidad de expedientes de pacientes que hayan sido ingresados en cuidados intensivos neonatales durante los años 2017-2018 con diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

### **4.4 Unidad de análisis**

Datos registrados en el instrumento de recolección de datos diseñado para el estudio

### **4.5 Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión

- Pacientes con ictericia e hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina indirecta que estuvieron ingresados en cuidados intensivos neonatales

Criterios de exclusión

- Pacientes extrahospitalarios
- Pacientes con ictericia después de la primera semana de vida
- Pacientes colestásicos

### **4.6 Variables estudiadas**

Causas de ictericia neonatal

Tipo de tratamiento según causa de hiperbilirrubinemia

Tiempo promedio de fototerapia

Complicaciones del tratamiento según causa de hiperbilirrubinemia indirecta

#### **4.7 Operacionalización de variables**

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Criterios de clasificación</b>
Causa de ictericia neonatal	Ictericia en el periodo neonatal causada por aumento de las bilirrubinas y/o por disminución de la excreción de la misma	Causas de ictericia neonatal/ Total de pacientes con ictericia neonatal en UCIN	Cualitativa	Nominal	Incompatibilidad ABO Incompatibilidad Rh Enfermedad hemolítica Incompatibilidad de subgrupo Cefalohematoma Poliglobulia Sepsis neonatal Conjugada Prematurez Bajo peso al nacer (<2500g) Muy bajo peso al nacer (<1500g) Extremadamente bajo peso al nacer (<1000g) Pequeño para edad gestacional Adecuado para edad gestacional Grande para edad gestacional
Tipo de tratamiento según causa de hiperbilirrubinemia indirecta	Tratamiento brindado para disminuir la hemólisis, aumentar la conjugación de la bilirrubina o aumentar su excreción, el cual puede ser a través de fototerapia o exsanguinotransfusión total que depende según normograma de buthani o niveles de bilirrubina para neonatos de bajo peso al nacer.	Pacientes que recibieron tratamiento con fototerapia/ número total de pacientes con ictericia neonatal en UCIN  Pacientes que ameritaron exsanguinotransfusión total/ número de pacientes con ictericia neonatal en UCIN	Cualitativa	Nominal	Fototerapia Exsanguinotransfusión total Inmunoglobulinas
Tiempo promedio de fototerapia	Tiempo que transcurre desde el inicio de la fototerapia hasta	Horas totales de fototerapia/pacientes que	Cuantitativa	De razón	Horas de fototerapia 24 horas

Complicaciones del tratamiento según causa de hiperbilirrubinemia indirecta	ser omitida	recibieron fototerapia	Cualitativa	Nominal	<p>24-48 horas 48-72 horas &gt;72 horas</p>
	Efectos adversos perjudiciales para la salud del neonato que son esperados según cada tratamiento pero que el beneficio supera el riesgo	Paciente que presentaron complicaciones durante el tratamiento de ictericia neonatal según causa de la misma/ Número de pacientes con ictericia neonatal en UCIN			<p>Complicaciones de fototerapia Diarrea, hipertermia, quemaduras, intestinal, deshidratación, síndrome de bebe bronceado, inestabilidad hemodinámica.</p> <p>Complicaciones de <u>Exanguinotransfusión total</u> Trombocitopenia, hipocalcemia, acidosis metabólica, embolismo aéreo, arritmias, anemia hipervolemia, hipoglucemia, coagulopatía o enterocolitis necrotizante.</p> <p>Complicaciones de <u>inmunoglobulinas</u> Cefalea, meningitis aséptica, fiebre, flushing, náuseas, vómitos, hipotensión transitoria, anemia hemolítica, neutropenia, hiponatremia, rash cutáneo, reacciones de hipersensibilidad o anafilaxia, complicaciones renales, pulmonares, trombosis, colitis e infecciones.</p>

#### **4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información**

Se utilizará un instrumento de recolección de datos de acuerdo a las variables y objetivos del estudio

#### **4.9 Procedimientos para la recolección de información**

- a) Se elaborará el protocolo del estudio, en donde se define el objetivo principal y los objetivos secundarios.
- b) Se elaboraran cartas a las autoridades correspondientes solicitando autorización para realizar el trabajo de campo.
- c) Al obtener autorización y aprobación del estudio, se iniciará el trabajo de campo, asistiendo cada día a la unidad de cuidados intensivos para registrar a los pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia según el instrumento diseñado para el estudio
- d) Revisión de expediente, según el ingreso de paciente clasificar causa de hiperbilirrubinemia de dicho paciente al momento del ingreso
- e) Establecer tipo de tratamiento recibido durante el tiempo de estancia hospitalaria, ya sea haber recibido únicamente fototerapia o haber requerida además de fototerapia exsanguinotransfusión total y/o utilización de inmunoglobulinas.
- f) Recolección de datos a través de instrumento diseñado para el estudio
- g) Tabulación de datos semanalmente y creación de base de datos con el programa Epi info 7
- h) Procesamiento de datos y elaboración de informe final

#### **4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación**

Principios éticos generales

Al ser analizados los problemas éticos que pueda generar la investigación se llegó a la conclusión que el estudio no compromete ningún principio ético ya que será un estudio prospectivo y se tendrá únicamente contacto con expedientes clínicos. El uso como la difusión de la información se realizará de forma general sin afectar la autonomía de los pacientes. Corresponde a categoría de riesgo I

#### **4.11 Procedimientos de análisis de la información**

Se realizará una base datos a través del programa Epi info7 en base al instrumento de recolección de datos y se graficarán los resultados. Se utilizara el programa Microsoft Office Word para la creación del informe final.

##### Análisis de datos

Se realizará un análisis descriptivo mediante el uso de cuadros y gráficas. Se realizará un análisis cuantitativo de los datos el cual será expresado en porcentajes

##### Obstáculos

- Información ambigua en expedientes clínicos
- Laboratorios incompletos

##### Alcances

- Elaboración de reporte epidemiológico sobre ictericia neonatal en cuidados intensivos
- Creación de base de datos para futuras investigaciones
- Aportar información reciente sobre las causas de ictericia neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
- Con la información obtenida, evidenciar la necesidad de más equipo de fototerapia para la unidad de cuidados intensivos.

## V. RESULTADOS

Los siguientes resultados parten de una base de datos global de 205 registros clínicos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia durante la primera semana de vida de pacientes que estuvieron ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018.

VARIABLE	RESULTADO
<b>Causa más frecuente de ictericia neonatal</b>	
Incompatibilidad de grupo	54% (111)
<b>Tratamiento recibido según causa de ictericia</b>	
Cefalohematoma (4 pacientes)	Fototerapia 100% (4)
Poliglobulia (10 pacientes)	Fototerapia 100%(10)
Incompatibilidad Rh (3 pacientes)	Fototerapia 100% (3)
Incompatibilidad de grupo (111 pacientes)	Fototerapia 100% (111) Exanguinotransfusión total 1.8% (2) Inmunoglobulinas 13.51% (15)
Enfermedad hemolítica (56 pacientes)	Fototerapia 100% (56) Exanguinotransfusión total 5.37 % (4) Inmunoglobulinas 26.79% ( 15)
Incompatibilidad subgrupo (29 pacientes)	Fototerapia 100% (29)
Prematurez (45 pacientes)	Fototerapia 100% (45)
<b>Tiempo promedio de fototerapia</b>	
48 horas	21.95 % (45)
48-72 horas	60.49% (124)
>72 horas	17.56%(36)
<b>Complicaciones según tratamiento recibido</b>	
Fototerapia Alteración hemodinámica	0.48%(1)

## VI. DISCUSIÓN

En el estudio se documentó como causa más frecuente de ictericia la incompatibilidad de grupo, siendo un 54% correspondiendo a 111 pacientes; dato compatible con lo descrito en donde refieren que las ictericias patológicas son causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal ya sea ABO o Rh. Además, la enfermedad hemolítica relacionada con incompatibilidad ABO es un factor de riesgo mayor de hiperbilirrubinemia grave y es la causa más común a nivel mundial de enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido (12).

En cuanto al tratamiento recibido según la causa de ictericia, se identificó que la totalidad de pacientes recibieron tratamiento con fototerapia, el cual corresponde al tratamiento estándar no importando la causa de ictericia. Los niveles para los cuales fue establecida la necesidad de fototerapia en estos pacientes, se basan de acuerdo a las pautas publicadas por la Academia Americana de Pediatría (17). Además, los pacientes que recibieron inmunoglobulinas fueron 15 pacientes quienes presentaron incompatibilidad de grupo y enfermedad hemolítica correspondiendo a un 26.79%. La indicación de inmunoglobulinas debe ser cuidadosamente considerada ya que es un medicamento de alto costo con potenciales efectos adversos (25).

Por último, los pacientes que ameritaron exanguinotransfusión total fueron en total 5 pacientes (2.44%). Podría explicarse que la reducción en este procedimiento se debe a la utilización generalizada de la fototerapia e inmunoglobulinas en el momento oportuno.

En cuanto al tiempo de exposición a fototerapia, no existe un tiempo establecido sino debe tomarse en cuenta si la misma es de alta intensidad o con luz LED ya que esto reduciría a mayor velocidad los niveles de bilirrubina en sangre y por ende el tiempo de exposición a fototerapia. En el estudio, el tiempo promedio de fototerapia recibido por los pacientes fue de 48-72 horas correspondiendo a un 60.49%.

Las complicaciones que se presentaron fueron únicamente en un paciente que recibió fototerapia (0.48%). La complicación presentada fue alteración hemodinámica. Dentro de los efectos adversos de la fototerapia se pueden mencionar como más frecuente: diarrea, hipermotilidad intestinal, quemaduras, deshidratación (2). La Academia Americana de Pediatría indica que algunos neonatos que poseen niveles altos de bilirrubina también se

encuentran deshidratados y podrían llegar a necesitar hidratación adicional, ya que estos neonatos están alimentados en su mayoría con lactancia materna (17).

La exsanguinotransfusión total genera complicaciones en 5% de los pacientes tratados. La mortalidad es de 3 a 4 neonatos por cada 1000 procedimiento. En el grupo en estudio como se mencionó, no hubo complicaciones inmediatas en los pacientes que se realizaron procedimientos.

## VI.I CONCLUSIONES

- 6.1.1 La causa más frecuente de ictericia neonatal fue incompatibilidad de grupo (54%, 111 pacientes).
- 6.1.2 La totalidad de los pacientes con ictericia neonatal recibieron fototerapia independientemente de la causa (205 pacientes), sin embargo, en los casos enfermedad hemolítica e incompatibilidad de grupo también ameritaron inmunoglobulinas (15 pacientes) y exsanguinotransfusión total. (5 pacientes)
- 6.1.3 El tiempo promedio de fototerapia fue de 48-72 horas en un 60. 49% de los casos.
- 6.1.4 Se presentaron complicaciones en 0.48 % de los pacientes, la cual fue alteración hemodinámica en un paciente que recibió fototerapia.

## **VI.II RECOMENDACIONES**

6.2.1 Evaluar estrategias terapéuticas y diagnósticas que puedan disminuir los costos hospitalarios de esta afección.

6.2.2 Clasificar adecuadamente a los pacientes de acuerdo a las guías de la academia americana de pediatría para evitar exponer innecesariamente a pacientes a la fototerapia.

6.2.3 Estratificar a los pacientes de acuerdo a los factores de riesgo presentados e implementar programas de seguimiento luego del alta hospitalaria en la primera semana de vida para los pacientes con riesgo de ictericia severa.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gramajo M. Morbilidad neonatal. Estudio descriptivo retrospectivo realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del 1 enero 1999 al 31 diciembre de 2000 (tesis de pregrado) [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2001. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8484.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8484.pdf)
2. Muchowski K. Evaluation and Treatment of Neonatal Hyperbilirubinemia. *Am Fam Physician* [Internet]. 2014;89(11):873–8. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2014/0601/p873.pdf>
3. Ng M, How C. When babies turn yellow. *Singapore Med J* [Internet]. 2015;56(11):599–603. Disponible en: <http://www.smj.org.sg/article/when-babies-turn-yellow>
4. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice. *BMJ Clin Evid* [Internet]. 2011;2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21920055>
5. Mojtahedi SY, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Tavakolizadeh R. Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 2018;6. Disponible en: <https://www.idpress.eu/mjms/article/view/oamjms.2018.319>
6. Polin R, Abman S. *Fetal and Neonatal Physiology*. 4a ed. Saunders Elsevier; 2011.
7. Moncrieff G. Bilirubin in the newborn: Physiology and pathophysiology. *Br J Midwifery* [Internet]. 2018;26(6):362–70. Disponible en: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjom.2018.26.6.362>
8. Acosta-Torres S, Torres-Espina M, Colina-Araujo J, Colina-Chourio J. Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal. *Invest Clin*. 2012;53(2):148–56.
9. Gazzin S, Vitek L, Watchko J, Shapiro SM, Tiribelli C. A Novel Perspective on the Biology of Bilirubin in Health and Disease. *Trends Mol Med* [Internet]. 2016;22(9):758–68. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147149141630079X>
10. Amin SB, Lamola AA. Newborn Jaundice Technologies: Unbound Bilirubin and Bilirubin Binding Capacity in Neonates. *Semin Perinatol* [Internet]. 2011;35(3):134–40. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014600051100036X>
11. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2018;2(8):610–20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464218301391>
12. Hernández E. Nelson. *Tratado de Pediatría*. 20th ed. Kliegman R, Bonita S, Geme J, Schor N, editors. Madrid: Elsevier; 2016.

13. Watchko JF, Lin Z. Exploring the genetic architecture of neonatal hyperbilirubinemia. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2010;15(3):169–75. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744165X09001103>
14. Arenas Y, Pradilla G. Inmunoglobulina endovenosa como una opción en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad. *Méd Vis* [Internet]. 2015;28(1):91–7. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a09.pdf>
15. Wong RJ, Stevenson DK. Neonatal hemolysis and risk of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2015;20(1):26–30. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744165X14001000>
16. Christensen RD, Agarwal AM, George TI, Bhutani VK, Yaish HM. Acute neonatal bilirubin encephalopathy in the State of Utah 2009–2018. *Blood Cells Mol Dis* [Internet]. 2018; 72:10–3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1079979618301888>
17. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant  $\leq$ 35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications. *Pediatrics* [Internet]. 2009;124(4):1193–8. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-0329>
18. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal Hyperbilirubinemia. Wood AJJ, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2001;344(8):581–90. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200102223440807>
19. Orejón G, Cuestas E. ¿Qué valor tiene una escala zonal en el diagnóstico de ictericia del recién nacido? *Evid Pediatr* [Internet]. 2015;11(11). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/305346998\\_Que\\_valor\\_tiene\\_una\\_escala\\_zonal\\_en\\_el\\_diagnostico\\_de\\_ictericia\\_del\\_recien\\_nacido](https://www.researchgate.net/publication/305346998_Que_valor_tiene_una_escala_zonal_en_el_diagnostico_de_ictericia_del_recien_nacido)
20. Maisels J, McDonagh A. Fototerapia para la ictericia neonatal. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* [Internet]. 2008;27(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/912/91227302/>
21. Ramos-Medina R, Corbí AL, Sánchez-Ramón S. Inmunoglobulinas intravenosas: llave inmunomoduladora del sistema inmunológico. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2012;139(3):112–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775311011742>
22. McDonagh AF. Controversies in bilirubin biochemistry and their clinical relevance. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2010;15(3):141–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744165X0900105X>
23. Criado E. Exanguinotransfusión. *An Pediatr Contin*. 2014;12(3):137–41.
24. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* [Internet]. 2004;114(1):297–316. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.114.1.297>
25. Gil-Fernández JJ, Flores Ballester E, González Martínez M, Arévalo-Serrano J, Tamayo Martín AT, Burgaleta Alonso de Ozalla C. Inmunoglobulinas intravenosas en

los episodios graves de anemia hemolítica autoinmune: resultados comparativos en 21 episodios de un único centro. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2013;141(5):201–4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775312005684>

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1

#### Instrumento de recolección de datos

Reporte epidemiológico de ictericia neonatal en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

Investigadora: Dra. Ana Gabriela Cordova Recinos [previo a optar maestría en Pediatría](#)

Nombre de Paciente Mes/año  
 Historia clínica Masculino Femenino No. Boleta

Causa de ictericia	Tipo de tratamiento		Tiempo de fototerapia	Complicaciones
	Fototerapia	Exsanguino- transfusión total Inmunoglobulinas		
Incompatibilidad de grupo			24 horas	Si
O-A			24-48 horas	no
O-B			48-72 horas	Cual
A-B			> 72 horas	
Incompatibilidad Rh				
Enfermedad hemolítica				
Incompatibilidad subgrupo				
<del>Cefalohematoma</del>				
<del>Poliglobulia</del>				
Sepsis neonatal				
Conjugada				
<del>Prematurez</del>				
BPN (<2500g)				
MBPN (<1500g)				
EBPN (<1000g)				
PEG				
AEG				
GEG				

## Anexo 2

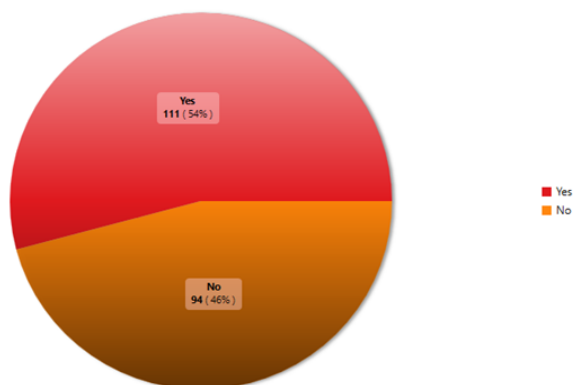
### Resultados secundarios

Tabla 1

Causas de ictericia neonatal en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

Causa de ictericia	Frecuencia	Porcentaje
Cefalohematoma	4	1.95%
Incompatibilidad de grupo	111	54.15%
Poliglobulia	10	4.88%
Incompatibilidad rh	3	1.46%
Sepsis neonatal	61	29.76%
Enfermedad hemolítica	56	27.32%
Prematurez	45	21.95%
Incompatibilidad subgrupo	29	14.15%
BPN	48	23.41%
MBPN	18	8.78%
EMBPN	1	0.49%
PEG	75	36.59%
GEG	11	5.37%

**Incompatibilidad de grupo**  
Causa mas frecuente de ictericia neonatal  
Unidad Cuidados Intensivos Neonatales  
Hospital General San Juan de Dios. Años 2017-2018



**Tabla 2**

Tipo de tratamiento recibido de acuerdo a la causa de hiperbilirrubinemia neonatal en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

<b>Causa</b>	<b>Fototerapia</b>	<b>Exsanguinotransfusión</b>	<b>Inmunoglobulinas</b>
<b>Cefalohematoma</b>	100%	0%	0%
<b>Incompatibilidad de grupo</b>	100%	1.8%	13.51%
<b>Poliglobulia</b>	100%	0%	0%
<b>Incompatibilidad Rh</b>	100%	0%	0%
<b>Sepsis neonatal</b>	100%	3.28%	1.64%
<b>Enfermedad hemolítica</b>	100%	1.79%	26.79%
<b>Prematurez</b>	100%	0%	0%
<b>Incompatibilidad subgrupo</b>	100%	0%	0%

Fuente: base de datos mayo 2017-mayo 2018.

**Tabla 3**

Tiempo promedio de fototerapia recibido en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

<b>TIEMPO DE FOTOTERAPIA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>24-48 horas</b>	45	21.67%	21.67%
<b>48-72 horas</b>	124	60.59%	82.27%
<b>&gt;72 horas</b>	36	17.73%	100.00%
<b>TOTAL</b>	<b>205</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: base de datos mayo 2017-mayo 2018.

**Tabla 4**

Complicaciones presentadas en pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

<b>COMPLICACIONES</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>Yes</b>	1	1.46%	1.46%
<b>No</b>	204	98.54%	100.00%
<b>TOTAL</b>	<b>205</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: base de datos mayo 2017-mayo 2018.

**Tabla 5**

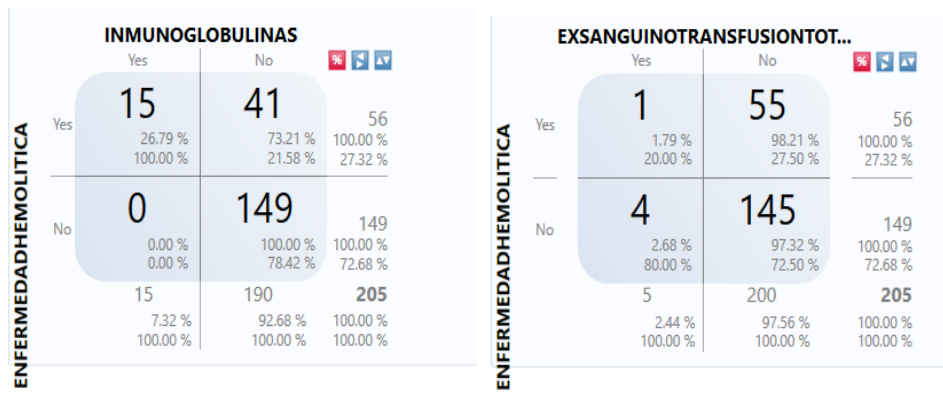
Complicaciones presentadas en pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal que recibieron fototerapia en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

FOTOTERAPIA	ALTERACION HEMODINAMICA	TOTAL
Si	1	205
TOTAL	1	205

Fuente: base de datos mayo 2017-mayo 2018.

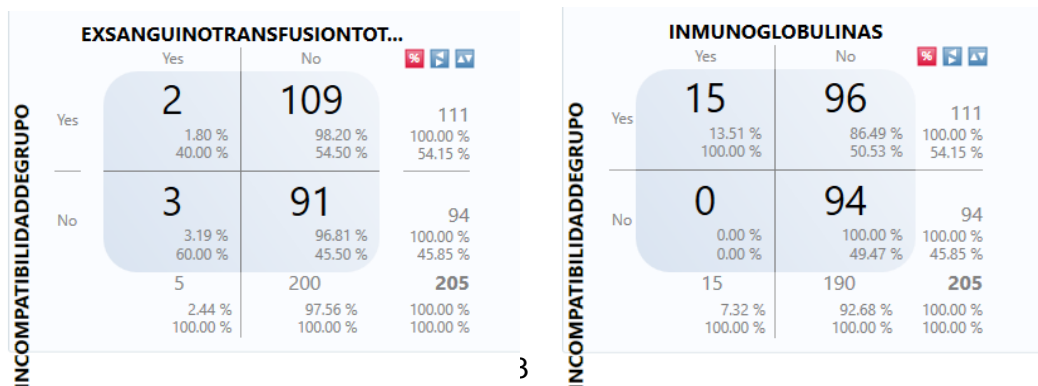
**Grafico 2**

Tipo de tratamiento en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal y enfermedad hemolítica en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018



**Grafico 3**

Tipo de tratamiento en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal e incompatibilidad de grupo en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018



**Grafico 4**

Tipo de tratamiento en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal y prematuridad en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

		EXSANGUINOTRANSFUSIONTOT...		
		Yes	No	%
PREMATUREZ	Yes	0 0.00 % 0.00 %	45 100.00 % 22.50 %	45 100.00 % 21.95 %
	No	5 3.13 % 100.00 %	155 96.88 % 77.50 %	160 100.00 % 78.05 %
		5	200	205
		2.44 % 100.00 %	97.56 % 100.00 %	100.00 % 100.00 %

		INMUNOGLOBULINAS		
		Yes	No	%
PREMATUREZ	Yes	0 0.00 % 0.00 %	45 100.00 % 23.68 %	45 100.00 % 21.95 %
	No	15 9.38 % 100.00 %	145 90.63 % 76.32 %	160 100.00 % 78.05 %
		15	190	205
		7.32 % 100.00 %	92.68 % 100.00 %	100.00 % 100.00 %

**Grafico 5**

Tipo de tratamiento en pacientes con hiperbilirrubinemia y sepsis neonatal en unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Juan de Dios durante los años 2017-2018

		INMUNOGLOBULINAS		
		Yes	No	%
SEPSISNEONATAL	Yes	1 1.64 % 6.67 %	60 98.36 % 31.58 %	61 100.00 % 29.76 %
	No	14 9.72 % 93.33 %	130 90.28 % 68.42 %	144 100.00 % 70.24 %
		15	190	205
		7.32 % 100.00 %	92.68 % 100.00 %	100.00 % 100.00 %

		EXSANGUINOTRANSFUSIONTOT...		
		Yes	No	%
SEPSISNEONATAL	Yes	2 3.28 % 40.00 %	59 96.72 % 29.50 %	61 100.00 % 29.76 %
	No	3 2.08 % 60.00 %	141 97.92 % 70.50 %	144 100.00 % 70.24 %
		5	200	205
		2.44 % 100.00 %	97.56 % 100.00 %	100.00 % 100.00 %

### **PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**ICTERICIA NEONATAL EN CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.