



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 3 de septiembre de 2021

Señores
CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
Ciudad
NEIVA

El (Los) suscrito(s):

Erika Andrea Capera Benites, con C.C. No. 1.075.303.144,

Miller Willington Hernández Bolaños, con C.C. No. 1.084.258.450.

Naiby Yulieth Liscano García, con C.C. No. 1.075.311.555,

Viviana María Medina Campiño, con C.C. No. 1.075.271.963,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Caracterización de los recién nacidos con ictericia en la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo 2015-2018, presentado y aprobado en el año 2019 como requisito para optar al título de Médico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Naiby Yulieth Liscano García

Firma: Naiby Yulieth Liscano García

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Viviana María Medina Campiño

Firma: Viviana María Medina Campiño

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Erika Andrea Capera Benites

Firma: Erika Andrea Capera Benites

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Miller Willington Hernández Bolaños

Firma: Miller Hernández B.



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Caracterización de los recién nacidos con ictericia en la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo 2015-2018.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Capera Benites	Erika Andrea
Hernández Bolaños	Miller Willington
Liscano García	Naiby Yulieth
Medina Campiño	Viviana María

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Fonseca Becerra	Carlos Eduardo

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Astaiza Arias	Gilberto Mauricio

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Médico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2021 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 99

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas ___ Fotografías ___ Grabaciones en discos ___ Ilustraciones en general X Grabados ___
Láminas ___ Litografías ___ Mapas ___ Música impresa ___ Planos ___ Retratos ___ Sin ilustraciones ___ Tablas
o Cuadros X

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 3
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: Microsoft office

MATERIAL ANEXO: Ninguno

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*): Ninguno

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. Ictericia neonatal	1. Neonatal jaundice
2. Factores de riesgo	2. Risk factors
3. Complicaciones	3. Complications
4. Pediatría	4. Pediatrics
5. Kramer	5. Kramer
6. Bilirrubinas	6. Bilirubins

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

La ictericia neonatal se presenta aproximadamente en el 60% y 80% de recién nacidos a término y prematuros respectivamente en la primera semana de vida. Es de las principales causas de hospitalización en nuestra región y de no ser detectada y tratada a tiempo puede comprometer el desarrollo infantil a futuro siendo importante su detección temprana e intervención oportuna, por lo que a través de esta investigación se busca determinar las características y factores de riesgo de los recién nacidos con ictericia en la región surcolombiana.

Se realizó una investigación de tipo observacional descriptivo de serie de casos retrospectivo en el periodo 2015 a 2018, mediante la revisión documental y análisis a través del programa SPSS de historias clínicas de los recién nacidos con ictericia atendidos en la UCI neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Se obtuvo una muestra no aleatoria de 64 pacientes de los cuales el 78% fue de género masculino, se obtuvo igual cantidad de número de casos (50%) en neonatos a término y pretérmino. El 84% presentó hiperbilirrubinemia y el 82% no presentó incompatibilidad Rh. En promedio 2 días después de la aparición de ictericia se hizo toma de bilirrubinas, con



tiempo de hospitalización promedio 4 días, sin ningún caso de mortalidad. La escala de Kramer fue concordante con los niveles de hiperbilirrubinemia con una relación estadísticamente significativa (P:0.027). El bajo peso al nacer está asociado significativamente (P:0.0353) con ictericia neonatal lo que podría ser determinante en la evaluación y seguimiento de estos pacientes.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Neonatal jaundice occurs in approximately 60% and 80% of term and premature newborns, respectively, in the first week of life. It is one of the main causes of hospitalization in our region and if it is not detected and treated in time, it can compromise children's development in the future, its early detection and timely intervention being important, so this research seeks to determine the characteristics and factors risk of newborns with jaundice in the South Colombian region.

A descriptive observational investigation of a retrospective case series was carried out in the period 2015 to 2018, through the documentary review and analysis through the SPSS program of medical records of newborns with jaundice treated in the neonatal ICU of the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital.

A non-random sample of 64 patients was obtained, of which 78% were male, the same number of cases (50%) was obtained in term and preterm neonates. 84% presented hyperbilirubinemia and 82% did not present Rh incompatibility. On average 2 days after the appearance of jaundice, bilirubin was taken, with an average hospitalization time of 4 days, without any case of mortality. The Kramer scale was consistent with the levels of hyperbilirubinemia with a statistically significant relationship (P: 0.027). Low birth weight is significantly associated (P: 0.0353) with neonatal jaundice, which could be decisive in the evaluation and follow-up of these patients.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: GILBERTO MAURICIO ASTAIZAARIAS

Firma: _____

CARACTERIZACIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA EN LA ESE
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO 2015-
2018

ERIKA ANDREA CAPERA BENITES
MILLER WILLINGTON HERNÁNDEZ BOLAÑOS
NAIBY YULIETH LISCANO GARCIA
VIVIANA MARIA MEDINA CAMPIÑO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, 2021

CARACTERIZACIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA EN LA ESE
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO 2015-
2018

ERIKA ANDREA CAPERA BENITES
MILLER WILLINGTON HERNANDEZ BOLAÑOS
NAIBY YULIETH LISCANO GARCIA
VIVIANA MARIA MEDINA CAMPIÑO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de médico(a)

Asesor:
GILBERTO ASTAIZA
Médico, Especialista en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, 2021

Nota De Aceptación



Firma Del Jurado

GILBERTO ASTAIZA
Médico, Epidemiólogo

Neiva 13/09/2021

DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto a:

Nuestros padres y familiares quienes han sido pilares fundamentales de inspiración y su apoyo ha sido primordial en el crecimiento profesional e integral.

A todos los pacientes que se involucran a través de nuestro trabajo a corto y largo plazo ya que son la razón de ser de nuestra profesión.

Erika Andrea
Miller Willington
Naiby Yulieth
Viviana Maria

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a:

La facultad de salud de la Universidad Surcolombiana por darnos la oportunidad y brindarnos su apoyo a lo largo de nuestra formación como profesionales.

Al hospital Hernando Moncaleano Perdomo por brindarnos las herramientas necesarias para culminar de la manera más adecuada nuestra carrera y adquisición de experiencia imprescindible.

A los docentes, asesor y jurado quienes nos orientaron a través de su sabiduría.

RESUMEN

La ictericia neonatal se presenta aproximadamente en el 60% y 80% de recién nacidos a término y prematuros respectivamente en la primera semana de vida. Es de las principales causas de hospitalización en nuestra región y de no ser detectada y tratada a tiempo puede comprometer el desarrollo infantil a futuro siendo importante su detección temprana e intervención oportuna, por lo que a través de esta investigación se busca determinar las características y factores de riesgo de los recién nacidos con ictericia en la región surcolombiana.

Se realizó una investigación de tipo observacional descriptivo de serie de casos retrospectivo en el periodo 2015 a 2018, mediante la revisión documental y análisis a través del programa SPSS de historias clínicas de los recién nacidos con ictericia atendidos en la UCI neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Se obtuvo una muestra no aleatoria de 64 pacientes de los cuales el 78% fue de género masculino, se obtuvo igual cantidad de número de casos (50%) en neonatos a término y pretérmino. El 84% presentó hiperbilirrubinemia y el 82% no presentó incompatibilidad Rh. En promedio 2 días después de la aparición de ictericia se hizo toma de bilirrubinas, con tiempo de hospitalización promedio 4 días, sin ningún caso de mortalidad.

La escala de Kramer fue concordante con los niveles de hiperbilirrubinemia con una relación estadísticamente significativa ($P:0.027$). El bajo peso al nacer está asociado significativamente ($P:0.0353$) con ictericia neonatal lo que podría ser determinante en la evaluación y seguimiento de estos pacientes.

Palabras claves: Ictericianeonatal, Factores de riesgo, Complicaciones, Pediatría, Kramer , Bilirrubinas

ABSTRACT

Neonatal jaundice occurs in approximately 60% and 80% of term and premature newborns, respectively, in the first week of life. It is one of the main causes of hospitalization in our region and if it is not detected and treated in time, it can compromise children's development in the future, its early detection and timely intervention being important, so this research seeks to determine the characteristics and factors risk of newborns with jaundice in the South Colombian region.

A descriptive observational investigation of a retrospective case series was carried out in the period 2015 to 2018, through the documentary review and analysis through the SPSS program of medical records of newborns with jaundice treated in the neonatal ICU of the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital.

A non-random sample of 64 patients was obtained, of which 78% were male, the same number of cases (50%) was obtained in term and preterm neonates. 84% presented hyperbilirubinemia and 82% did not present Rh incompatibility. On average 2 days after the appearance of jaundice, bilirubin was taken, with an average hospitalization time of 4 days, without any case of mortality.

The Kramer scale was consistent with the levels of hyperbilirubinemia with a statistically significant relationship (P: 0.027). Low birth weight is significantly associated (P: 0.0353) with neonatal jaundice, which could be decisive in the evaluation and follow-up of these patients

Key Words: Neonatal jaundice, Risk factors, Complications, Pediatrics, Kramer Bilirubins

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	11
1. ANTECEDENTES	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
3. JUSTIFICACIÓN	34
4. OBJETIVOS	36
4.1 OBJETIVO GENERAL	36
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
5. MARCO CONCEPTUAL	37
6. HIPÓTESIS	48
7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	49
8. DISEÑO METODOLÓGICO	52
9. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	55
10 ANÁLISIS DE RESULTADOS	57
11. DISCUSIÓN	70
12 CONCLUSIONES	79
13. RECOMENDACIONES	81
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
ANEXOS	92

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Valores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos encontrados en la población evaluada con ictericia neonatal	58
Tabla 2. Laboratorios y evolución de recién nacidos con ictericia neonatal	59
Tabla 3. Diferenciación de recién nacidos con hiperbilirrubinemia, por género, edad gestacional, y peso.	60
Tabla 4. Diferenciación de las características sociodemográficas, laboratorios y evolución en recién nacidos con y sin incompatibilidad Rh	61
Tabla 5. Nivel de bilirrubina con respecto a tiempos de fototerapia, de hospitalización, de complicaciones y tiempo de ictericia.	62
Tabla 6. Caracterización según edad gestacional.	63
Tabla 7. Características según el peso, de laboratorios y evolución.	64
Tabla 8. Edad gestacional del recién nacido con su peso, talla, hematocrito, glicemia y Edad de la madre	65
Tabla 9. Niveles de bilirrubina y reticulocitos.	66
Tabla 10. Tiempos de atención y evolución de la ictericia.	66
Tabla 11. Tipos de diagnóstico al ingreso y frecuencia de complicaciones.	67
Tabla 12. Niveles de bilirrubina total según grado de extensión de ictericia.	67
Tabla 13. Duración del grado de ictericia según extensión de ictericia (Kramer).	68
Tabla 14. Valores de bilirrubina indirecta por género, presencia de incompatibilidad y complicaciones.	68
Tabla 15. Test para comprobar relación entre bilirrubina y algunos factores de riesgo	76
Tabla 16. Valores de P, para observar relación entre algunos factores de riesgo y características del neonato y su evolución	77

LISTA DE ANEXOS

Anexo A. Clasificación de la hiperbilirrubinemia neonatal	93
Anexo B. Clasificación de Kramer	94
Anexo C. Algoritmo diagnóstico de la ictericia	95
Anexo D. Fotoisómeros y configuración de la bilirrubina	96
Anexo E. Conversión de la bilirrubina en lumirrubina	96
Anexo F. Diferencia principales entre la ictericia fisiológica y patológica	97
Anexo G. Instrumento de recolección de datos	97
Anexo H. Acuerdo de confidencialidad	98
Anexo I Cronograma	99
Anexo J.. Recursos	99

INTRODUCCIÓN

Se define como ictericia, la coloración amarilla de piel y mucosas, originada por concentraciones de bilirrubina sérica anormalmente altas^{1 2}, siendo un común y grave problema que puede presentarse sin un motivo aparente en recién nacidos previamente sanos; algunos de los cuales pueden incluso llegar a desarrollar kernicterus, que es a su vez la complicación neurológica más grave que se puede desarrollar como consecuencia de dicha alteración en los niveles de bilirrubina.

Para el desarrollo del presente trabajo, inicialmente se hace un abordaje de algunos antecedentes; de distintos aportes o contribuciones realizadas a lo largo y ancho del territorio mundial, así como del panorama actual de distintas instituciones que atienden al grupo de pacientes de nuestro interés, teniendo en cuenta que la ictericia neonatal puede presentarse bien sea como resultado de un proceso fisiológico, o como el resultado y manifestación de un proceso patológico, y por tanto, puede ser evidenciado al momento mismo del nacimiento, o en cualquier momento del periodo neonatal (entiéndase por período neonatal, el comprendido hasta los 28 días de vida extrauterina).

Para realizar un análisis adecuado de esta manifestación clínica es importante saber que, junto con la dificultad respiratoria, representan las patologías más frecuentes en recién nacidos y que además puede presentarse entre el 2° y 8° día de vida en los recién nacidos a término, mientras que en los prematuros puede extenderse su presentación hasta el 10°, incluso hasta el 14° día.

Este proyecto de investigación se realiza a partir de la inquietud que surge respecto a los tiempos de atención y el manejo que se le da a esta población en específico, y el interrogante latente, de qué opción de tratamiento es más indicada según la situación específica de cada paciente, recordando a su vez, que cada recién nacido es un universo aparte, y por ende un determinado abordaje no tendrá la misma respuesta en la totalidad de la población. La idea es, proporcionar tanto al personal que labora en las unidades de atención a los recién nacidos, como a la población académica en general, una visión más clara, y concreta, que permita identificar el tipo de situación ante la que se enfrentan, y cómo responder a ella. Se pretende

¹ José Gallegos Dávila et al., «Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario», *Medicina universitaria*, 2009, 226-30.

² Sayed Yousef Mojtahedi et al., «Risk factors associated with neonatal jaundice: a cross-sectional study from iran», *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6.8 (2018), 1387-93 <<https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.319>>.

entonces realizar, mediante un estudio observacional descriptivo de serie de casos retrospectivo; la caracterización detallada de los recién nacidos con ictericia, con la utilización de datos obtenidos de los registros médicos correspondientes a cada paciente.

Dentro de los factores determinantes que aumentan el riesgo de desarrollar ictericia neonatal, se encuentran la prematuridad, género masculino, lactancia materna, edad gestacional, cefalohematoma, policitemia, íleo meconial obstructivo, incompatibilidad de grupo y Rh, hipotiroidismo, infecciones del grupo TORCH (toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes virus), infecciones del tracto urinario y sepsis; estos factores de riesgo son de gran relevancia y se deben estudiar por el riesgo de complicaciones que pueden comprometer la vida del recién nacido. El manejo terapéutico de elección para este tipo de hiperbilirrubinemia es la fototerapia, que ayuda a disminuir los niveles de bilirrubina en el recién nacido.

El presente estudio se desarrolló con el fin de determinar aquellos factores predisponentes que pueden influenciar el desarrollo de la ictericia neonatal en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, por medio de la revisión de las historias clínicas pertenecientes a los recién nacidos que presentaron esta patología; para ello, se hizo uso de un instrumento diseñado por el equipo investigador y posteriormente aprobado por el asesor científico. Se presentaron una serie de inconvenientes al momento de hacer la recolección de la información; como la falta de información en algunas historias clínicas; dicha situación fue corregida mediante la aplicación de los criterios de exclusión.

La importancia de la detección temprana de este fenómeno resulta crucial para la realización de una intervención oportuna, sobre todo en territorios del tercer mundo en los que el acceso a los servicios de salud es notablemente limitado, por lo que resultó pertinente investigar, ¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, los tiempos y evolución en la atención médica de la ictericia y los factores de riesgo en los recién nacidos atendidos en la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de 2015 al 2018?

Tras analizar los resultados obtenidos, se evidenció el comportamiento de la ictericia neonatal en nuestra población según las diferentes características descritas; encontrándose un mayor compromiso en la población masculina, con un peso adecuado para la edad gestacional, que recibió lactancia materna exclusiva, hijos de madres multíparas, en su mayoría, sin el antecedente de un hermano con ictericia, pero con el antecedente de hiperbilirrubinemia. cabe resaltar, que pese a

las diferentes condiciones presentes, la totalidad de la población presentó una resolución favorable del cuadro.

1. ANTECEDENTES

Ictericia es un concepto clínico que a través del tiempo ha ido variando notablemente desde: coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina y en términos más precisos en la actualidad como hiperbilirrubinemia que es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad. Clínicamente se observa en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de la ictericia se han ido estableciendo a lo largo de muchas investigaciones alrededor del mundo, de los cuales los sociodemográficos juegan un papel de suma importancia. En cada región del planeta se observa que esto varían en gran proporción, y de aquí parte el interés para establecer cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de ictericia en la población de la región.

De ese modo muchos han sido los avances a la fecha con respecto a esta patología, teniéndose una comprensión más amplia y precisa de los factores que llevan a su desarrollo, además de los de tratamiento para la misma. Así M. Durán et al³. Describieron cómo la fototerapia con luz LED presentó mayor eficacia sobre el control de los niveles de bilirrubina en comparación con la fototerapia de halógeno y fibra óptica. También describen cómo las sábanas blancas alrededor de la incubadora aumentan la eficacia de dicha fototerapia. Estos pequeños detalles al ser identificados permiten que a la larga se mejore de forma considerable la evolución de la enfermedad al ser tratada.

Parte de los factores para el desarrollo de la ictericia ya se han identificado en múltiples estudios dentro de estos: Campo et al⁴, evidenciaron cómo la hiperbilirrubinemia neonatal agravada, además de constituir un problema de salud, presenta otros factores agravantes, como lo son la prematurez y el bajo peso al nacer, pero también a su vez, una medida terapéutica eficaz para su tratamiento es la fototerapia. Castaño et al⁵, refiere que la hiperbilirrubinemia neonatal es un problema grave, prevalente, que está relacionado además con factores ambientales como la no asistencia a controles prenatales, y aspectos importantes como la rápida alta hospitalaria, lo cual debería modificarse. Aunque faltaría conocerse de este modo que otros factores podrían contribuir a estas inasistencias y si existen factores de ámbito sociales entre ellas la pobreza determina la evolución de la enfermedad.

³ M Durán, J A García, y A Sánchez, «Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal», *Enfermería Universitaria*, 12.1 (2015), 41-45 <<https://doi.org/10.1016/j.reu.2015.05.006>>.

⁴ Ana Campo González et al., «Hiperbilirrubinemia neonatal agravada Aggravated neonatal hyperbilirubinemia», *Revista Cubana de Pediatría*, 82.3 (2010), 13-19.

⁵ José Jaime Castaño Castrillón et al., «Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009-2013)», *Revista Universitaria*, 1.2013 (2014), 10 <<http://ridum.umanizales.edu.co:8080/jspui/handle/6789/1530>>.

A pesar de todo existe una ictericia denominada fisiológica y es una situación frecuente (60% de recién nacidos) en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz (2º a 7º día), leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto. Una ictericia será patológica (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumenta más de 5 mg/dL diarios, 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 (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar tres semanas o más) o más de dos semanas en el pretérmino⁶. Parte de estas ictericias en muchas ocasiones no ameritan un seguimiento clínico ya que se resuelven de manera favorable, a no ser que se detecten previamente factores de riesgo.

Otro de los factores implicados en la ictericia neonatal en el período inmediatamente postparto en la lactancia materna y está ligada estrechamente al volumen, frecuencia y la calidad en la que se alimenta al neonato con la leche de la madre. Esta relación está claramente establecida sobre todo en países como lo son Turquía y Estados Unidos al igual que Taiwán, sin embargo, los resultados de los estudios no establecen correlación con mayor predisposición a un sexo en particular⁷.

La presentación de ictericia neonatal en cada país es muy variada y mucho más complicada que la ictericia fisiológica, solo en EE. UU es de 15.6% y en Nigeria 6-7%. Estos valores tan inconstantes son mayores en Europa llegando a ser desde 28% en Roma y en Suecia hasta del 59%, además de unos rangos intermedios del 11% a 6% en Portugal y Grecia respectivamente⁸. Concluyéndose de esta manera que hay una gran variedad en la presentación de la ictericia neonatal en cada país la cual depende considerablemente a múltiples causas y factores a los que se encuentra expuesto el recién nacido y la madre. Identificar tales causas para la comprensión de la enfermedad y además para su prevención son de suma importancia en cada región

De ese modo la incidencia de ictericia neonatal se presenta predominantemente en algunas regiones, tanto así que aumenta en los bebés de origen asiático, indio americano y griego, aunque este último parece aplicarse sólo a los bebés nacidos en Grecia y, por lo tanto, pueden ser de origen ambiental y no étnico. Los nuevos estudios deben ir encaminados a identificar estos factores ambientales muy

⁶ N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J. L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», *Anales de Pediatría*, 71.2 (2009), 157-60 <<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.

⁷ Sana Ullah, Khaista Rahman, y Mehdi Hedayati, «Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.», *Iranian journal of public health*, 45.5 (2016), 558-68 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27398328>> [accedido 13 septiembre 2019].

⁸ Luís Alfonso Mendoza Tascón et al., «Morbilidad asociada a la edad gestacional en neonatos prematuros tardíos», *Revista Cubana de Pediatría*, 84.4 (2012), 345-56.

variados en cada uno de las distintas regiones. Los bebés africanos se ven afectados con menos frecuencia que los bebés no africanos. Por esta razón, la ictericia significativa en un infante africano merece una evaluación más detallada de las posibles causas, incluida la deficiencia de G-6-PD. En 1985, Linn et al informaron sobre una serie en la que el 49% de los bebés de Asia oriental, el 20% de los blancos y el 12% de los negros tenían niveles séricos de bilirrubina de más de 170 $\mu\text{mol} / \text{L}$ (10 mg / dL). Se plantea así nuevamente que parte de los factores del desarrollo de la ictericia está dada por el medio en que crece el niño, en donde se incluye el aspecto social, ambiental, y económicos.

Mas y sin embargo se debe reconocer el posible impacto de los polimorfismos genéticos, es decir la genética también juega un papel que no es tan preponderante que los factores de tipo ambientales, pero sí lo suficientes como para que algunas variaciones encontradas en algunas etnias se ha observado aumento de la incidencia y la gravedad de la ictericia neonatal. Así, en un estudio de niños taiwaneses, Huang et al informaron que los recién nacidos que tienen las variantes 211 y 388 en los genes UGT1A1 y OATP2 y que son amamantados tienen un riesgo particularmente alto de hiperbilirrubinemia grave.

En cuanto a Colombia dentro de las principales causas de morbilidad en donde se incluye la ictericia, y ocupa el segundo lugar después de las enfermedades de tipo respiratorio con un porcentaje el 29%⁹ de aquí el gran interés por identificar las características, factores de riesgo en el desarrollo de esta patología. La ictericia neonatal es una causa alta de morbilidad neonatal en Colombia, con posibles complicaciones muy severas en los recién nacidos, el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno se hace crucial en las unidades de neonatología, además la identificación de todos aquellos factores predisponentes para el desarrollo de la enfermedad. Teniendo en cuenta las características regionales, ambientales, sociales y económicas con respecto a otros países Colombia presenta unas tasas mucho más altas de lo esperado, y esto en cierta medida se deba también a factores ligados más a la organización del sistema sanitario del país. Aunque en Colombia no se han realizado estudios genéticos, se presume que ciertas etnias indígenas son más propensas a tal situación.

El diagnóstico y seguimiento de la ictericia neonatal ha sido y es motivo de preocupación en todos los centros que asisten recién nacidos, e identificar de forma temprana ha sido un preocupación constante en la mayoría de investigaciones. Es tal el caso que el estudio de Covas et al¹⁰ aportó evidencia útil sobre la relación entre la bilirrubina indirecta determinada a las 24-36 horas de vida y la aparición de

⁹ Paulina Crisóstomo Barría y Lesly Topacio Delgado, «Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre Julio de 2011 y Julio de 2012 en el Hospital La Unión», 2012.

¹⁰ María Del C Covas. et al., «Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces», *Archivos Argentinos de Pediatría*, 107.1 (2009), 16-25.

ictericia grave en la primera semana de vida, en recién nacidos con incompatibilidad ABO. Entre los hallazgos de este estudio de cohortes prospectivo se encontró una mediana (RI) para bilirrubina indirecta (mg%) de 11,3 (3,9) para recién nacidos con ictericia grave y de 6,9 (2,7) para aquellos con ictericia no grave (OR ajustado 2,16 (1,51-3,08); $p < 0.001$).

La escala visual de Kramer ha demostrado su utilidad a la hora de ser un método por el cual se establece o diagnostica ictericia neonatal. Durante una comparación de esta con otros métodos diagnósticos en donde además se tuvo en cuenta los valores de bilirrubina en sangre durante el estadio de la ictericia es decir en regiones afectadas (piernas, cabeza, cuello, abdomen, plantas de los pies). Se demostró que gran parte de los neonatos la estimación visual predominio en las zonas 3 y 4, rondando en unos valores de 5-10 mg/dL. A pesar de todo la escala visual es un método que estima los niveles de bilirrubina y nunca podrían suplementar las pruebas de laboratorio, pero como tal es una técnica que permite anticipar o mejor el tiempo de respuesta en el tratamiento para así evitar complicaciones más severas.

En Álvarez de Angelosante¹¹, también encontró asociación entre la incompatibilidad ABO, anemia e hiperbilirrubinemia, en los recién nacidos. La incidencia de incompatibilidad ABO fue de 7.64 por 1000 nacidos vivos; enfermedad hemolítica severa, 1,22 x 1000 nacidos vivos, enfermedad hemolítica moderada, 4,89 x 1000 nacidos vivos e incompatibilidad ABO asintomática, 1,53 x 1000 nacidos vivos. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos masculino y femenino. La incompatibilidad ABO es una patología neonatal frecuente en nuestro medio, se observa con más frecuencia, la hemólisis moderada y la ictericia precoz que constituyen en el clínico principal^{12 13}.

En el estudio de Espelt et al¹⁴ se analizaron 1250 historias clínicas, de las cuales 1000 cumplieron los criterios de selección. Los recién nacidos pretérminos tardíos presentaron una edad gestacional promedio de 35,5 (DS 0,65) semanas, peso de 2468 (DS 382) gramos y una edad materna promedio de 24,9 (DS 6,9) años; mientras que los recién nacidos de término presentaron una edad gestacional de 39,5 semanas (DS 0,9), peso de 3433 gramos (DS 456) y una edad materna

¹¹ Neonatos Con y Incompatibilidad Abo, «Incidencia E Intensidad De La Hiperbilirrubinemia Y Anemia En Neonatos Con Incompatibilidad Abo», *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 68.2 (2005), 69-76.

¹² Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.

¹³ Zesi Aprillia, Dewi Gayatri, y Fajar Tri Waluyanti, «Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Kramer Examination of Neonatal Jaundice: Comparison with Total Bilirubin Serum», *Comprehensive Child and Adolescent Nursing*, 40.1 (2017), 88-94 <<https://doi.org/10.1080/24694193.2017.1386975>>.

¹⁴ Luciana Racchi y Javier Meritano, «Morbimortalidad asociada a recién nacidos Pretérminos Tardíos», *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 31.2 (2012), 50-56.

promedio de 24,5 años (DS 5,7). Se observó una prevalencia de hiperbilirrubinemia en 41% y es más prolongada en los recién nacidos pretérmino tardío (RNPT-T) debido a que presentan niveles disminuidos de enzimas relacionadas con el metabolismo de la bilirrubina asociado a un circuito enterohepático inmaduro, mientras en recién nacidos a término, la prevalencia fue de 15% con un RR 2,6 (IC 95%: 2,1-3,3; P <0,01).

Yucra Campos¹⁵, encontró una prevalencia de 2,72%, de recién nacidos con ictericia por Incompatibilidad; donde el sexo masculino con 57,5% fue el más prevalente mientras en el sexo femenino fue de 42,5%. El 2° y 3° día se presentaron la mayor cantidad de casos de recién nacidos con ictericia por incompatibilidad con un 32,5%. La mayor cantidad de recién nacidos con Ictericia por Incompatibilidad, tenían una Edad Gestacional de 38 y 39 semanas que representó el 37,5%, con un rango prevalente de bilirrubinas totales de 15,65 a 18,65; el Grupo Sanguíneo prevalente fue el A+.

Quintanilla et al¹⁶, demostraron que la edad de la madre y el tipo de parto son factores maternos asociados a la ictericia, mientras que los factores neonatales asociados son la incompatibilidad ABO, la lactancia materna y el contacto precoz con la madre.

Galíndez et al¹⁷, determinaron que la ictericia neonatal se encuentra asociada a factores tanto maternos como neonatales, que a su vez pueden o no ser modificables, y que pueden de igual modo ser abordados con estrategias adecuadas para reducir la carga de enfermedad. Entre los principales factores predisponentes encontrados en la población, estuvieron la lactancia materna exclusiva y el género masculino en un 87%, y 57,40% respectivamente, además 90,79% fueron recién nacidos a término, 92,93% presentaron peso adecuado para la edad gestacional y 54,93% presentaron ictericia neonatal entre los 2 y 7 días de vida extrauterina.

En cuanto al nivel local se han realizado diversas investigaciones encaminadas a determinar los principales factores es el caso de la universidad en Chile en austral se encontró que aquellas madres entre la edad de 10-24 años el número de recién nacidos con ictericia aumentaba considerablemente y concluyo también que los partos normales esta era 63.63% y en partos por cesárea era de 36.36%, también

¹⁵ JEFF WATSON YUCRA CAMPOS, «Prevalencia De Ictericia Neonatal Patológica Asociada a Incompatibilidad De Grupo Sanguíneo Tipo Abo Y Rh, En Recién Nacidos a Término Del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay Año 2017», 2018, 57.

¹⁶ Victor Quintanilla, «Factores maternos y neonatales asociados a la ictericia del recién nacido en el Hospital Regional Moquegua. 2014 – 2015», *Revista Ciencia y Tecnología para el desarrollo-UJCM* 2016, 2 (4).4 (2016), 28-31.

¹⁷ Angie Lizeth Galíndez-González et al., «Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto», *Universidad y Salud*, 19.3 (2017), 352 <<https://doi.org/10.22267/rus.171903.97>>.

identificando que en el sexo masculino fue de 58.18%, y en femenino de 41-81% (37). Planteándose de cómo en la edad en que se produce la gestación al igual que el sexo del recién nacido pueden ser determinantes con la presentación de la enfermedad. En contraste se tomó en otro estudio una muestra de 1350 nacidos vivos a término de los cuales se encontró que 40 de ellos presentaba ictericia diagnosticada clínicamente e hiperbilirrubinemia neonatal de 3% con diagnóstico por laboratorio, además con este estudio se identificó que en aquellos partos por cesárea la ictericia fue del 13% diagnosticados con clínicamente, en el parto vaginal 58%, y con una distribución de sexo femenino de 55% y masculino de 45% sexo masculino, y en cuanto a las madres la distribución fue: menores de 19 años 33%, entre los 20-34 años 58%, y mayores de 35 años el 9%¹⁸. Además, este estudio determinó que dentro de las causas que produjeron más la enfermedad estaban las incompatibilidades del factor Rh1 2%, ser pretérmino 4%, con riesgo de sepsis 6%, taquipnea transitoria del recién nacido 7%, peso bajo para la edad gestacional 7%, cefalohematoma 9%, ictericia fisiológica del 22%. Tales estudios evidencian que no hay una caracterización precisa de la enfermedad además que cada una de las distintas regiones existen factores que predispone a la enfermedad, lo cual hace necesario una caracterización independiente de cada sector.

Otro estudio a mencionar y que muestra gran variedad en sus resultados fue uno de tipo observacional descriptivo transversal retrospectivo en el Hospital Carlos Monge Medrano se obtuvo que: la ictericia neonatal para recién nacidos a término fue de 21% y de los pretérminos 21%, recién nacidos tardíos del 6.82%, por cesárea del 50% y por parto vaginal también¹⁹. La recepción entre sexo masculino y femenino fue de 60.21 % y 39.39% respectivamente, además que para los recién nacidos con bajo peso por debajo de 2500 gr fue de 1.52%, para el peso de 2500-3999 gr fue de 84.90%, y en >4000 gr de 14.39%; y relacionado con la madre se obtuvo que entre las edades de 15-20 años era de 7.58%, de 21-30 años 53.79% y en mayores de 30 años fue de 39.64%.

En otro estudio del 2016 realizado en el hospital 2 Ramón castilla se obtuvo que la edad promedio de recién nacidos con ictericia fue de 1.384615 (+/- 0.81) con una prevalencia de ictericia neonatal del 6.03%; de estos cerca de 677 (53.7%) eran hombres. El parto vaginal representó 82.08%, por cesárea 17.92%. en cuanto a los sexos femenino y masculino fue de 46.3% y 53.7% respectivamente. El 19.74% de los recién nacidos con ictericia la madre presentó infecciones de tracto urinario en el tercer trimestre, y un 15.91% presentaron diabetes mellitus²⁰.

¹⁸ Patricia Nataly Ortiz Bonilla, «Ictericia Clínica en Neonatos y Correlación con valores séricos de bilirrubina. Hospital José Matía Velasco Ibarra. Tena 2010.», 2013, 111.

¹⁹ Escuela De et al., «Universidad Nacional Del Altiplano», 2000, 2006-11.

²⁰ Stefan Carrasco Tejerina, «Prevalencia de Ictericia Neonatal, (Hiperbilirrubinemia intermedia) y factores asociados en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla - EsSalud durante el año 2014», *Universidad Ricardo Palma*, 2016, 110.

Zuñia et al²¹, evidenciaron que la causa más frecuente asociada al desarrollo de ictericia neonatal, correspondió a las infecciones maternas en un 74 %, seguido de otras causas de etiología multifactorial (medicamentos, policitemia, etc.) con un porcentaje del 12 %, seguido de la incompatibilidad ABO con un 7 %.

En la universidad nacional del altiplano para el año 2016 se asociaron otras patologías como sepsis en el 32%, 64% por cesárea, pretérmino 27%, leche de fórmula del 43%, preeclampsia severa 27%²². En un estudio de prevalencia y causas de ictericia se describió en el hospital nacional de Ramiro Pralé Huancayo se concluyó que la ictericia neonatal es de 4.2% en recién nacidos siendo las principales causas la ictericia de tipo fisiológica, por hiperalimentación, incompatibilidad de ABO y de la frecuencia relacionada con el sexo fue en el masculino del 51.65% y según edad gestacional a término fue del 92%²³.

Mediante un estudio observacional, retrospectivo, basado en la revisión de 40 expedientes clínicos en el 2003 en un trabajo de Admisión de recién nacidos con ictericia al servicio de pediatría de un hospital general, se plantearon como objetivo conocer las características clínicas y antecedentes perinatales de recién nacidos admitidos por ictericia al servicio de pediatría de un hospital general, se encontró que 31 de los 40 fueron menores de siete días, todos estaban alimentados a seno materno, 23 tenían fiebre, 1 presentó kernicterus. Concluyen que el conocimiento de las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de ictericia permitirá formular hipótesis para la detección precoz de estos casos y su tratamiento oportuno²⁴.

Evaluando a 2897 recién nacidos durante un año con el objetivo de comparar el efecto de cuatro intervenciones sobre la hiperbilirrubinemia del recién nacido a término sano alimentado a pecho de los cuales el 7.4% presentaron niveles de BI sérica de 17 mg/dl; los niños fueron asignados aleatoriamente a cuatro intervenciones entre ellas la primera fue continuar con alimentación a pecho y observar, la segunda discontinuar la alimentación a pecho dando fórmula por 48 horas, la tercera discontinuar la alimentación a pecho dando fórmula por 48 horas y administrar fototerapia. La última fue continuar con la alimentación a pecho, y administrar fototerapia. De ese modo se Concluyó que los recién nacidos alimentados a pecho tienen mayor incidencia de ictericia, se podría explicar por

²¹ Eduardo Mazzi Gonzales de Prada, «Hiperbilirrubinemia neonatal: actualización», Revista Sociedad Boliviana de Pediatría, 44.1 (2005), 26-35

²² Luz Delia Justo Pinto, «Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en el Hospital Manuel Nuñez Butrón de Puno 2016», *Universidad Nacional del Altiplano*, 2017, 1-69.

²³ Norma Aspres et al., «Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires», *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 30.1 (2011), 10-14.

²⁴ E NAVARRO et al., «Readmisiones hospitalarias en recién nacidos egresados de una sala de alojamiento conjunto», *Revista chilena de pediatría*, 79.5 (2008), 2008 <<https://doi.org/10.4067/s0370-41062008000500017>>.

pobre ingesta calórica y aumento de la reabsorción intestinal de bilirrubina, para prevenir hay que alentar a las madres a alimentar frecuentemente²⁵.

En un Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y cuantitativo. Se estudiaron 608 historias clínicas de recién nacidos egresados con diagnóstico de ictericia neonatal; las variables estudiadas se analizaron con el complemento de Excel, XLSTATPro 7.5.2. Resultados: Los principales factores predisponentes encontrados en la población, fueron la lactancia materna exclusiva y el género masculino en un 87%, y 57,40% respectivamente, además 90,79% fueron recién nacidos a término, 92,93% tuvieron peso adecuado para la edad gestacional y 54,93% presentaron ictericia neonatal entre los 2 y 7 días de vida extrauterina. La ictericia neonatal está asociada a factores maternos y neonatales, tanto modificables como no modificables, que pueden ser abordados con estrategias adecuadas para reducir la carga de enfermedad²⁶.

Otros aspectos a tener en cuenta durante la caracterización de la enfermedad en la concomitancia con las enfermedades hemolíticas y normo hemolíticas en la ictericia neonatal que tiene diferentes factores de riesgo a su vez, de este modo se tomaron 1019220 de recién nacidos de los cuales 6057 el 0.6% estaban afectados por ictericia hemolítica y 36869 el 3.6% sin ella. En enfoque de la investigación caracterizó que la aloinmunización determinó la ictericia neonatal cerca del 39% en el 13% de las ictericias neonatales hemolíticas y ser grupo O y tener historia familiar con ictericia, y la ictericia normohemolítica fue atribuida principalmente en recién nacidos pretérmino²⁷. Este enfoque para evaluar la problemática asociado con enfermedades de base permite que durante el diagnóstico de la ictericia neonatal sean considerado etiologías base, lo que permitiría mejorar el diagnóstico y tratamiento.

Rebollar et al²⁸, encontraron como principal causa de ingreso en recién nacidos con ictericia neonatal, la incompatibilidad de grupo ABO (grupo A 18.9%, a grupo B 13.4%), seguida de la ictericia fisiológica 24.4%, sepsis (11.3%) y bajo peso al nacer. El tiempo de tratamiento con fototerapia fue de tres días en promedio; encontraron mayor prevalencia en el sexo masculino con un 52.2%, mientras en el femenino fue de 47.8%. Edad gestacional al nacer 38 ± 1 , peso al nacer $2,884 \pm 461$ gramos, nacimiento por parto 73.5%, cesárea 26.5%, edad al ingreso 4 ± 2 días,

²⁵ David K. Stevenson et al., «Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants», *Pediatrics*, 108.1 (2001), 31-39 <<https://doi.org/10.1542/peds.108.1.31>>.

²⁶ Gallegos José, «Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal.», 11.45 (2010), 226-30.

²⁷ Brian K. Lee et al., «Haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice have different risk factor profiles», *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 105.12 (2016), 1444-50 <<https://doi.org/10.1111/apa.13470>>.

²⁸ Jesús Argenis Rebollar-Rangel, Patricia Escobedo-Torres, y Gerardo Flores-Nava, «Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia», *Revista Mexicana de Pediatría*, 84.3 (2017), 88-91.

bilirrubina indirecta 18.69 ± 4.7 mg/dL, bilirrubina directa 0.4 ± 0.2 mg/dL, días fototerapia 3 ± 1 .

Tantas et al²⁹; encontraron que de 1875 recién nacidos, el 92.4% fueron recién nacidos sanos y solo el 7.5 % hicieron ictericia Patológica; y dentro de los factores asociados se encontró, que el sexo masculino obtuvo un OR de 5.38, IC 95 %. Con respecto a la incompatibilidad sanguínea ABO se obtuvo un OR de 14.41, un IC 95%; en cuanto a la sepsis neonatal como factor de riesgo se obtuvo OR de 4.8, IC 95 %.

Meza et al 2016³⁰; encontraron que como factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia; el sexo masculino, edad gestacional pretérmino, grupo sanguíneo O del recién nacido, tipo de parto eutócico, lactancia materna exclusiva o fórmula e incompatibilidad ABO.

Peña et al 2016³¹; encontraron que un 56,3% de los pacientes que desarrollaron ictericia eran hombres, con un promedio de edad gestacional de 36,5 semanas (SD 3,3 semanas), y un peso promedio de 2625,9 g (SD 757,5 g). La mediana de los días de estancia que requirieron estos pacientes, fue de 4. El 22% de los pacientes requirieron ventilación mecánica (VM); de éstos, la media de edad gestacional y peso fue de 32.7 semanas (SD: 3,7 semanas) y 1883 g (SD: 779 g) respectivamente, comparado con 37,6 semanas (SD: 2,2 semanas) y 2840 g (SD: 601 g) en los que no requirieron VM. Obtuvieron una mortalidad calculada del 2,8%.

Diversos son los enfoques para el análisis de los pacientes con ictericia, en este caso el estudio de 301 nacidos 2014-2015, que fueron sometidos a análisis genético del microbioma de su meconio una vez nacidos para identificar cómo esta podría influenciar en el desarrollo de la ictericia neonatal los resultados fueron que la presencia de bifidobacterium pseudologum en recién nacidos fue significativamente alto para no desarrollar ictericia neonatal. En conclusión, el manejo temprano y la intervención al microbioma puede ser significativo a la hora de tratar la ictericia neonatal³². Además, se plantean interrogantes de cómo se podría hacer que tal meconio tenga unas cargas más altas de esta bacteria, o si la bacteria puede ser inoculada en pacientes en donde su ictericia no es fácilmente controlada.

²⁹ Facultad De et al., «UNIVERSIDAD SAN PEDRO Autora», 2018, Ipanaque Bedon, Ronald Pau.

³⁰ Universidad Ricardo Palma, «Factores asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia y exanguinotransfusión en el hospital nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo enero-», 2018.

³¹ Carol B. Peña R et al., «Características de pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo neonatal en la Clínica Universidad de La Sabana», *Revista de la Universidad Industrial de Santnader. Salud*, 48.4 (2016), 480-85 <<https://doi.org/10.18273/revsal.v48n4-2016006>>.

³² Dong, T., Chen, T., White, R. A., 3rd, Wang, X., Hu, W., Liang, Y., Zhang, Y., Lu, C., Chen, M., Aase, H., & Xia, Y. (2018). Meconium microbiome associates with the development of neonatal jaundice. *Clinical and translational gastroenterology*, 9(9), 182. <https://doi.org/10.1038/s41424-018-0048-x>

Entre las manifestaciones clínicas de la encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia, se describen tres fases. En la fase temprana, los bebés con ictericia grave se vuelven letárgicos e hipotónicos y succionan de manera inadecuada. La fase intermedia se caracteriza por estupor moderado, irritabilidad e hipertonia. El bebé puede desarrollar fiebre y presentar un llanto agudo, que puede alternar con somnolencia e hipotonía. La hipertonia se manifiesta por arqueamiento hacia atrás del cuello (retrocollis) y el tronco (opistótonos). Hay evidencia anecdótica de que una transfusión de intercambio emergente en esta etapa, en algunos casos, podría revertir los cambios del sistema nervioso central. La fase avanzada, en la cual el daño al sistema nervioso central es probablemente irreversible, se caracteriza por pronunciado retrocollis-opisthotonos, llanto agudo, inapetencia, apnea, fiebre, estupor a coma, a veces convulsiones y muerte.

En la forma crónica de la encefalopatía bilirrubínica, los bebés que sobreviven pueden desarrollar una forma grave de parálisis cerebral atetóide, disfunción auditiva, displasia dental-eneloma, parálisis de la mirada hacia arriba y con menos frecuencia, discapacidad intelectual y otros. Sin embargo, se han manifestado infantes que desarrollan kernicterus. Algunos o todos los signos enumerados anteriormente en la fase aguda de la encefalopatía bilirrubínica. Sin embargo, ocasionalmente hay bebés que han desarrollado muy altos niveles de bilirrubina y, posteriormente, los signos de kernicterus, pero han mostrado pocos signos clínicos, si es que los hay, de una encefalopatía aguda de bilirrubínica.

En el estudio de casos y controles anidado realizado en el Norte de California por Kuzniewicz et al³³ en el análisis multivariado mostró una buena discriminación con una C-Estadística de 0,82 (IC del 95%: 0,76 a 0,88). Como Predictores del incremento de la bilirrubina sérica total (TSB) a más de 25 mg/dL, se encontraron la baja edad gestacional. En comparación con los bebés de 40 semanas de gestación, los bebés nacidos a las 38 a 39 semanas de gestación tuvieron un OR ajustado de 3.12 (IC del 95% 1,21 a 8,03). La historia familiar de la ictericia pareció aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia grave en casi 4 veces (OR ajustado 3,83; IC del 95%: 0,93 a 15,7), los moretones en el examen duplicaron este riesgo (OR ajustado 2,36; IC95%: 1,17 a 4,77). Los bebés con un aumento de TSB de 6 mg /dL/día tuvieron un OR ajustado de 2.54 (IC95%: 1.17 a 5,50). La fototerapia hospitalaria se mantuvo fuertemente protectora (OR ajustado 0,15; IC95%: 0,06 a 0,40). Aquellos infantes que fueron amamantados exclusivamente, después tuvieron la TSB elevada con un OR ajustado de 2,03 (IC95%: 1,03 a 3,99).

Para estimar la frecuencia de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) en la población icterica del área metropolitana de Monterrey (MMA), en el

³³ Michael W. Kuzniewicz et al., «Risk Factors for Severe Hyperbilirubinemia among Infants with Borderline Bilirubin Levels: A Nested Case-Control Study», *Journal of Pediatrics*, 153.2 (2008), 234-40 <<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.01.028>>.

estado de Nuevo León, se estudiaron 829 varones recién nacidos³⁴. Se encontró que 13 sujetos tenían deficiencia de esta enzima, lo que equivale a una frecuencia de 1.57% y cuando se comparó esta frecuencia con la que se encontró en un estudio previo en una muestra aleatoria de varones recién nacidos (0.66%), se observó una diferencia, pero se estimó que los varones recién nacidos ictericos tienen un riesgo relativo de 2.34 veces más alto que la población en general para tener una deficiencia de G6PD.

En un estudio realizado por Moreno Ruiz M y Waffer L³⁵ con el objetivo de conocer la frecuencia con que se presenta ascenso significativo de la bilirrubina indirecta posteriormente a la suspensión de la fototerapia, en niños con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta de etiología no determinada, sometidos a dicho procedimiento, se revisaron 65 recién nacidos de término, eutróficos sin otra patología agregada. La cifra límite, tanto para la indicación como para la suspensión del procedimiento fue, para cada edad posnatal la propuesta por los autores. Se encontró que los niveles de bilirrubinas no alcanzan valores indicativos para la reinstalación de la fototerapia, cuando el recién nacido es retirado de ella con niveles de 7.5 mg% o menos; sospechosos de tener que hacerlo cuando se le retira con niveles de 7.6 a 8.25 mg%, y como de alto riesgo para instalar fototerapia, cuando ello ocurre con niveles de más de 8.25 mg%.

Durante el período de estudio, 1164 bebés fueron remitidos a la clínica de ictericia neonatal por ictericia prolongada. Entre ellos, 16 (1,4%) tenían hiperbilirrubinemia conjugada. Los diagnósticos incluyeron atresia biliar (n=1), infección por citomegalovirus (n=3), síndrome de hepatitis neonatal (n=2) y colestasis transitoria (n=10). En total, 98 (8,4%) niños tenían niveles elevados de transaminasa de alanina. Los diagnósticos incluyeron atresia biliar (n=1), congestión hepática relacionada con insuficiencia cardíaca congestiva (n=1), infección por CMV (n = 5), síndrome de hepatitis neonatal (n=16) y transaminasa de alanina elevada no específica (n=75). En total, 59 niños tenían niveles elevados de fosfatasa alcalina.

En el estudio realizado por LY Siu et al³⁶ en 1164 bebés, encontraron entre las características demográficas una razón hombre/mujer: 1,3:1, con edad gestacional entre 29 y 41 semanas, 0,69% bebés muy prematuros y 8,08% bebés prematuros tardíos. Los pesos al nacer de los bebés oscilaron entre 1425 y 4670 g. La muestra

³⁴ González-Quiroga G, Ramírez del Río JL, Ortiz-Jalomo R, et al. [Relative frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in jaundiced newborn infants in the metropolitan area of Monterrey, Nuevo León.] *Archivos de Investigacion Medica*. 1990 Jul-Sep;21(3):223-227. PMID: 2131769.

³⁵ Moreno Ruiz, Maria Elena; Waffer, Librado. Título: Niveles de bilirrubina en recién nacidos: posfototerapia / Levels of bilirubin in newborn infants: after phototherapy, *Fonte: Rev. mex. pediatr*;55(2):105-6, 108, 110, passim, mar.-abr. 1988. *ilus.*

³⁶ Sylvia L.Y. Siu, Lilian W.M. Chan, y Albert N.S. Kwong, «Clinical and biochemical characteristics of infants with prolonged neonatal jaundice», *Hong Kong Medical Journal*, 24.3 (2018), 270-76 <<https://doi.org/10.12809/hkmj176990>>.

incluyó solo un lactante de muy bajo peso al nacer (0,09%), además de 6,87% de los lactantes con BPN y 1,12% con alto peso al nacer. En total, 5.13% varones y 0.40% mujeres bebés tenían deficiencia de G-6-PD. El modo de alimentación fue la lactancia materna exclusiva en 55,70% de los bebés, la alimentación mixta en 34,36% y la alimentación con fórmula exclusiva en 114 bebés (9,79%); El modo de alimentación no se registró en dos lactantes. Entre los 114 lactantes alimentados exclusivamente con fórmula, 21,10% tenían antecedentes de lactancia materna. En la primera visita a NNJC, 6.01% bebés tenían 2 semanas de edad, 13.40% 3 semanas de edad, 65.12% 4 semanas de edad, 14.18% 5 semanas de edad, 0.86% 6 semanas de edad, y 0.26% 7 semanas de edad. Un bebé (0.09%) visitó por primera vez a las 8.7 semanas de edad y otro (0.09%) visitó por primera vez a las 11.4 semanas de edad.

En cuanto a la prueba de función hepática completa, en la primera visita a NNJC, 97,90% de los bebés se les hizo una prueba de función hepática completa, que incluyó la toma de mediciones de fosfatasa alcalina (ALP), calcio y fosfato. En siete lactantes, se observaron lecturas bajas de bilirrubinómetro transcutáneo (lectura máxima, 42-86 $\mu\text{mol} / \text{L}$). Por lo tanto, los análisis de sangre no se realizaron en estos bebés. En la primera visita al NNJC, 17 bebés fueron atendidos por un médico que adoptó el enfoque gradual y que examinó solo la colestasis; un infante que visitó el día 14 tenía solo bilirrubina (TB) controlada.

Entre los hallazgos, los niveles de TB fueron significativamente más altos en los grupos de lactancia materna exclusiva y mixta que en el grupo de alimentación de fórmula exclusiva. Ocho bebés que fueron expuestos a la leche materna y dos bebés alimentados exclusivamente con fórmula tuvieron colestasis transitoria. Nuestros hallazgos también revelaron que los niveles de ALT fueron significativamente más altos en los grupos de lactancia materna exclusiva y mixta que en el grupo de alimentación de fórmula exclusiva. Además, los bebés prematuros o de bajo peso al nacer tuvieron mayores probabilidades de niveles altos de ALP en comparación con los bebés a término con peso al nacer superior a 2499 gr.

La ictericia neonatal está asociada a otras enfermedades ya sea de carácter primario o secundarias a la misma, para identidad tal relación se tomaron una muestra de 155 nacidos con ictericia neonatal en donde se obtuvo una incidencia de 16.7% de infecciones de vías urinarias, con valores significativamente altos de la bilirrubina en conclusión aquellos pacientes con hiperbilirrubinemias considerablemente altas y que no responden a fototerapia se les debe considerar la posibilidad de presentar infecciones del tracto urinario³⁷.

³⁷Özcan, M., Sarici, S. Ü., Yurdugül, Y., Akpınar, M., Altun, D., Özcan, B., Serdar, M. A., & Sarici, D. (2017). Association Between Early Idiopathic Neonatal Jaundice and Urinary Tract Infections. *Clinical medicine insights. Pediatrics*, 11, 1179556517701118. <https://doi.org/10.1177/1179556517701118>.

Así de la ictericia en neonatos a lo largo de estas investigaciones se han presentado una serie de factores determinantes para esta patología entre los que cabe destacar los ambientales, genéticos, y sociodemográficos. Además, se puede evidenciar una gran variación en la características de esta enfermedad en cada una de las distintas regiones del planeta. variaciones que van desde una incidencia del 6%-59%, Nigeria y Suecia respectivamente. Se pensaría que en parte estas variaciones en la incidencia de la ictericia neonatal estarían ligada subregistro, pero se observa que países desarrollados con sistemas de salud muy competentes como lo son EE. UU reporta incidencias entre los 15.6-20%, concluyendo que hay factores de orden regional que determinan estas características epidemiológicas. De tal forma que la ictericia neonatal se asocia más a regiones asiáticas, indias, y griegas. No se sabe con plenitud cómo influye el ambiente en la ictericia ni cuales son las características de cada región implicadas en la ictericia, lo que sí se sabe es la es que regiones como Asia oriental, los blancos europeos del norte presentan más ictericia neonatal a diferencia que los negros africanos. En cuanto al aspecto sociodemográfico en especial en los ámbitos demográfico y geográfico especialmente no se han tenido relevancia por variables como altitud y latitud por ejemplo o explorar otros factores del ámbito social como son la pobreza, cultura, educación. Está claro el componente genético sobre todo de las mutaciones causantes de deficiencia del G6PD o de los genes UGT1A1 y OATP2 que tiene un riesgo mayor de presentar hiperbilirrubinemia grave y sobre todo en aquellos neonatos taiwaneses, lo que no se aclara en la mayoría de las investigaciones es porque tal predisposición a desarrollar ictericias graves con complicaciones severas en estas regiones en especial. Si nos trasladamos a regiones entre ellos Colombia, Ecuador que a pesar de que no son países del norte del planeta si comparten incidencias similares, lo que se observa en estos países es que en etnias sobre todo en Colombia de la región andina presentan incidencia más alta de ictericia, así como de sus complicaciones. En La incompatibilidad ABO también varía y en un rango bastante amplio del 2-18%, al igual que la presencia o ausencia de las distintas condiciones en que se desarrolla la enfermedad como lo son las infecciones perinatales, sepsis, ser masculino, entre otros. En todos ellos no se establece la evolución de la enfermedad y en especial de cuales complicaciones se presentan en cada una de estas. En la región (Huila-Colombia) existe un población muy diversa, pero en su mayoría se presentan la raza mestiza y blanca, la altitud y latitud son variables, y el clima tiende a ser de carácter tropical, y no se presentan variaciones en este a diferencia de otras regiones que si hay estaciones. Es posible que tales características sociodemográficas y geográficas determinen la forma en que se presenta la ictericia al igual que la evolución de la misma, se esperaba un comportamiento de esta enfermedad en similitud con regiones cercanas del país y con países que comparten al igual que Colombia estar cerca de la línea del Ecuador como lo sería Ecuador, Venezuela. De ese modo caracterizar la enfermedad en la región (Huila-Colombia) permitiría desarrollar estrategias para mejorar la atención hospitalaria, y sobre todo establecer otros factores que determinan el desarrollo y evolución de la ictericia neonatal en recién nacidos a término.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El aumento de los niveles séricos de bilirrubina es uno de los padecimientos más frecuentes que sufren los recién nacidos en el mundo; se estima que el 60% de los recién nacidos a término y el 80% de los prematuros desarrollan ictericia, en la primera semana de vida ³⁸ siendo la principal causa de hospitalización en este periodo de tiempo, y su desenlace puede ser fatal si no se detecta con antelación. Pese a los avances que se vienen implementando en el tratamiento de esta patología, la toxicidad en el sistema nervioso causada por la bilirrubina representa a la fecha una importante amenaza, que tiene dentro de sus secuelas el kernicterus (ictericia nuclear), parálisis cerebral, alteraciones auditivas, asociándose inclusive con trastornos del desarrollo psicológico y con la muerte. ³⁹ Aunque se pensaba que era algo que había quedado en el pasado debido a la temprana intervención en los centros de salud los casos por este fenómeno se siguen presentando alrededor del mundo sobre todo en áreas más pobres, no sólo tienen importancia por su gravedad, sino además por ser potencialmente incapacitantes llevándolos a depender de las personas que le rodean.⁴⁰ ⁴¹impidiendo un desarrollo adecuado desde el ámbito motriz y en el desarrollo intelectual dado que el aprendizaje va a estar restringido, generando costos al sistema de salud, afectando no solo a quien padece la enfermedad sino a la familia entera ya que inicialmente el impacto emocional es muy fuerte, sobre todo aquellos padres con recién nacidos que padecen riesgo de afectación a nivel neurosensorial ⁴² y en donde el ingreso a un nivel de cuidados intensivos genera estrés, depresión, ansiedad, sentimientos de impotencia, dolor, angustia y también de desesperanza frente a este tipo de hechos

³⁸ Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.

³⁹ Jon F. Watchko, *Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia and Kernicterus, Avery's Diseases of the Newborn: Tenth Edition*, Tenth Edit (Elsevier Inc., 2017) <<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.00084-X>>.

⁴⁰ J. Campistol et al., «Disfunción neurológica inducida por bilirrubina», *Neurología*, 27.4 (2012), 202-11 <<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.03.013>>; Marta Hernández C.H., M. Ignacia Schmidt C., y Isidro Huete L., «Encefalopatía por kernicterus. serie clínica», *Revista Chilena de Pediatría*, 84.6 (2013), 659-66 <<https://doi.org/10.4067/S0370-41062013000600009>>.

⁴¹ Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.

⁴² Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.

⁴³ además del impacto económico ya que los costos relacionados con la enfermedad del neonato, se suman los que tienen que asumir la familia para brindar su mejor apoyo y atención; además de los costos asociados con el desarrollo económico a futuro del menor. Así mismo no permite el adecuado desempeño productivo ya que aumentan las probabilidades que los padres dejen de trabajar o trabajen menos para poder atender a los cuidados, descuidando inclusive su propia salud y generando inconvenientes que pueden dificultar las relaciones en pareja impidiendo un crecimiento desarrollo integral y un ambiente adecuado para el bienestar de la familia, igualmente las capacidades del menor al verse interrumpidas para que desarrollen su mejor potencial lo pone en desventaja, siendo difícil desarrollarse social e intelectualmente para la obtención de una capacidad económica y el desenvolvimiento en la sociedad en general ⁴⁴ . Las cifras relacionadas con la incidencia son difíciles de comparar porque no todos los autores usan las mismas definiciones para hiperbilirrubinemia neonatal significativa o la ictericia, aún con tantos avances y estudios realizados en torno a este tema; existe la carencia de un consenso respecto a los valores que definen a la hiperbilirrubinemia significativa, que para diferentes autores varía entre 12 y 20 mg/dl. La incidencia varía con la etnicidad y la geografía, es mayor en la población asiática y en los indios americanos, y menor en los africanos. Los estudios parecen sugerir que parte de la variabilidad étnica en la incidencia y gravedad de la ictericia neonatal puede estar relacionada con las diferencias en la distribución de las variantes genéticas en el metabolismo de la bilirrubina. En cuanto al panorama mundial se dice que aproximadamente el 4% de los recién nacidos en US presentan criterios para realizar fototerapia y el 2% de los infantes que nacieron mayores a 35 semanas de edad gestacional, tienen una bilirrubina sérica total que alcanza una concentración mayor a 20 mg/dl (3)⁴⁵, diversos estudios demuestran que aproximadamente el 60% de la población neonatal presenta ictericia y en el Reino Unido se presentan 7,1 casos de hiperbilirrubinemia severa por 100.000 recién nacidos vivos. ⁴⁶ Canadá reporta la mayor incidencia en el mundo desarrollado, con cifras de 1 en 67000 a 1 en 44000 nacidos vivos. Con estimaciones basadas en la población de América del

⁴³ Hala M. Obeidat, Elaine A. Bond, y Lynn Clark Callister, «The Parental Experience of Having an Infant in the Newborn Intensive Care Unit», *Journal of Perinatal Education*, 18.3 (2009), 23-29 <<https://doi.org/10.1624/105812409x461199>>.

⁴⁴ Mark Chung Wai Ng y Choon How How, «When babies turn yellow», *Singapore Medical Journal*, 56.11 (2015), 599-603 <<https://doi.org/10.11622/smedj.2015167>>.

⁴⁵ «Neonatal Jaundice Pathway | Unidad de cuidados intensivos neonatales | Lactancia materna» <<https://es.scribd.com/document/356548450/Neonatal-Jaundice-Pathway>> [accedido 14 septiembre 2019].

⁴⁶ «Neonatal screening for Kernicterus External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UK NSC)», June, 2011, 1-42.

Norte y Europa, los casos van desde 0,5 a 2,4 por 100,000 nacidos vivos caracterizados porque actualmente los bebés que desarrollan kernicterus no son los que presentan incompatibilidad por Rh y frecuentemente no presentan evidencia documentada de enfermedad hemolítica, la mayoría son recién nacidos prematuros tardíos y a término que han recibido alta considerados como bebés sanos pero regresan a consultar con niveles de bilirrubina sérica total que frecuentemente superan los 30 mg/dl y desarrollan los hallazgos clásicos secundarios a la encefalopatía por hiperbilirrubinemia significativa, siendo la población de los recién nacidos prematuros tardíos, la que presenta mucho más riesgo, en comparación con los recién nacidos a término, necesitando más atención y cuidado debido a que la prematuridad favorece el incremento de la bilirrubina y perjudica la defensa frente a ella además de otros casos de recién nacidos caracterizados por presentar encefalopatía secundaria a un aumento precipitado en la bilirrubina sérica total mientras se encuentran en el hospital o poco después de ser dados de alta.^{47 48} La evidencia muestra una prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal del 2,9% en Nepal, 6,7% en Nigeria y en Europa valores que van del 6% al 59%, en Dinamarca se presentan 1,4 casos por 100.000 nacidos a término o prematuros tardíos. En Oviedo (Asturias) se encontró una incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal de 5 casos por 1.000 habitantes, en Pakistán, se encontró una incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal de 39,7 casos por 1.000 habitantes.^{49 50} La región del África tiene una de las más altas incidencias por hiperbilirrubinemia neonatal correspondiendo a 667.8 por cada 10000 nacidos vivos, seguidos de Asia con 251 por cada 10000 nacidos vivos, el mediterráneo oriental con 165 por cada 10000 nacidos vivos, el pacífico occidental con 9.4 por cada 10000 nacidos vivos, América con 4.4 por cada 10000 nacidos vivos y en Europa con 3.7 por cada 10000 nacidos

⁴⁷ Omer Erdevi et al., «The Turkish neonatal jaundice online registry: A national root cause analysis», *PLoS ONE*, 13.2 (2018) <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193108>>.

⁴⁸ «Chapter 9. Prevention, Screening, and Postnatal Management of Neonatal Hyperbilirubinemia | Care of the Jaundiced Neonate | AccessPediatrics | McGraw-Hill Medical» <<https://accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?bookid=528§ionid=41538451>> [accedido 14 septiembre 2019].

⁴⁹ María J Castaño Picó y Miriam Sánchez Macía, «Hiperbilirrubinemia: Revisión de la situación actual», *Re Cien*, 2.1989-6409 (2011), 1-11.

⁵⁰ Eyasu A. Lake et al., «Magnitude of Neonatal Jaundice and Its Associated Factor in Neonatal Intensive Care Units of Mekelle City Public Hospitals, Northern Ethiopia», *International Journal of Pediatrics*, 2019 (2019), 1-9 <<https://doi.org/10.1155/2019/1054943>>.

vivos⁵¹. En este sentido la Academia Americana de Pediatría^{52 53} recomienda que los recién nacidos dados de alta, deben realizar una visita de seguimiento después de las 48-72 h para de este modo, poder detectar una ictericia significativa u otros posibles problemas; pese a esa estrategia que se ha intentado implementar; se torna complicado el cumplimiento a cabalidad del seguimiento planteado en los países en vía de desarrollo, debido a diferentes factores, que no permiten que muchas madres regresen en la fecha pactada a dicho control siendo una de las manifestaciones con la que día a día el personal de salud se enfrenta y debe manejar para prevenir sus consecuencias graves; de igual modo, y con el objeto de reducir la incidencia de las complicaciones asociadas a la ictericia, se ha publicado una serie de recomendaciones para la atención de los recién nacidos con más de 35 semanas de gestación que presentan hiperbilirrubinemia, y señala que aquellos con menos de 37 semanas tienen un riesgo elevado de padecerla en forma grave. En América del Sur, Bolivia y Chile han reportado altas prevalencias de 76,3% y 69,2%, en Perú alrededor de 7% con un reporte de Ictericia Neonatal para el 2004 de 39 por 1000 nacidos vivos, en Argentina al menos 70% de los niños que nacen presentan algún grado de ictericia. Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de ictericia se pueden diferenciar unos propios de la madre y otros propios del recién nacido.^{54 55} dentro de los factores de riesgo propios del recién nacido se encuentran el trauma obstétrico, y secundario a esto la generación de por ejemplo cefalohematoma, otro factor asociado es la mala alimentación en la cual una ingesta de calorías insuficiente o la deshidratación pueden contribuir al desarrollo de ictericia neonatal, la prematurez atribuido a la falta de madurez fisiológica⁵⁶, el género masculino corroborados por estudios que evidencian una

⁵¹ Tina M Slusher et al., «Burden of severe neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis», *BMJ Paediatrics Open*, 1.1 (2017), e000105 <<https://doi.org/10.1136/bmjpo-2017-000105>>.

⁵² AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Subcommittee on Hyperbilirubinemia Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation, 2004 <www.aap.org/family/jaundicefaq> [accedido 14 septiembre 2019].

⁵³ Julie Shakib et al., «Timing of initial well-child visit and readmissions of newborns», *Pediatrics*, 135.3 (2015), 469-74 <<https://doi.org/10.1542/peds.2014-2329>>.

⁵⁴ «Vista de Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término» <<https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/29/29>> [accedido 14 septiembre 2019].

⁵⁵ Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.

⁵⁶ Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.

frecuencia mayor en los neonatos masculinos con respecto a los femeninos ⁵⁷, el antecedente de hermano con historia de hiperbilirrubinemia, además de la incompatibilidad de grupo sanguíneo tanto factor Rh y sistema ABO este último presentándose en el 20 al 25% de los embarazos y que puede desarrollarse a enfermedad hemolítica en un 10% ⁵⁸, también asociado a defectos de la membrana del eritrocito como la esferocitosis hereditaria, deficiencias enzimáticas, dentro de estas la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y hemoglobinopatías. ^{59 60}. En Irán se observaron diferentes factores predisponentes como los niveles de TSH, T4, y deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa ⁶¹ en estados unidos determinaron que si ambos padres provenían de origen asiático tienen más probabilidades de ser diagnosticados con ictericia que los que solo tienen un padre o ninguno de origen asiático, ⁶² en Nepal se presentó una incidencia de 29,3 por cada 1000 nacidos vivos, el sexo masculino, el alto peso al nacer, los patrones de lactancia materna, la temperatura del aire caliente, la primiparidad, la asistencia especializada en el parto, el parto prolongado, el masaje con aceite, la educación paterna y la etnicidad fueron factores de riesgo relevantes ⁶³. En Nigeria, Pakistán, Nepal y Egipto, se identificó que la primiparidad, la entrega fuera de los hospitales públicos, incompatibilidad, enfermedad hemolítica de Rhesus, deficiencia de G6PD, polimorfismos, edad gestacional baja, el bajo peso o la pérdida de peso, la sepsis y los niveles elevados de bilirrubina sérica total o transcutánea pusieron a los recién nacidos en riesgo de hiperbilirrubinemia grave o disfunciones neurológicas inducidas por bilirrubina ⁶⁴. En India el “(53.6%) de los neonatos diagnosticados con

⁵⁷ Anjali V Kale et al., «Factors identifying babies at risk for significant hyperbilirubinemia: a prospective study conducted at a tertiary care center», *International Journal of Contemporary Pediatrics* Kale AV et al. *Int J Contemp Pediatr*, 3.4, 1262-66 <<https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20163656>>.

⁵⁸ Sinem Akgül et al., «Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: does blood group matter?», *The Turkish journal of pediatrics*, 55.5, 506-9 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24382531>> [accedido 13 septiembre 2019].

⁵⁹ «Vista de Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término».

⁶⁰ M. Jeffrey Maisels, «Managing the jaundiced newborn: A persistent challenge», *CMAJ*, 187.5 (2015), 335-43 <<https://doi.org/10.1503/cmaj.122117>>.

⁶¹ Sabeena Setia et al., «Neonatal jaundice in Asian, white, and mixed-race infants», *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 156.3 (2002), 276-79 <<https://doi.org/10.1001/archpedi.156.3.276>>.

⁶² Setia S, Villaveces A, Dhillon P, Mueller BA. Neonatal Jaundice in Asian, White, and Mixed-Race Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(3):276-279. doi:10.1001/archpedi.156.3.276

⁶³ Carolyn G. Scraftford et al., «Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal», *Tropical Medicine and International Health*, 18.11 (2013), 1317-28 <<https://doi.org/10.1111/tmi.12189>>.

⁶⁴ J Hepsı Bai et al., «Risk Factors for Neonates with Hyperbilirubinemia», 2 (2018) <<https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.02.000631>>.

ictericia neonatal y recibieron fototerapia fueron hombres, la mayoría de los neonatos se clasificaron como término según la edad gestacional, (81.8%) se clasificaron como peso normal al nacer, (83.6%) se clasificaron como apropiado para la edad gestacional, el (31.8%) tenían incompatibilidad ABO, 9.1% tenían incompatibilidad Rh y 4.5% tenían incompatibilidad Rh e incompatibilidad ABO. Casi la cuarta parte de los neonatos (21,80%) tenían un nivel de bilirrubina de cordón > 2,5 mg%”⁶⁵, los factores de riesgo asociados en Suecia fueron la edad gestacional de 37 a 38 semanas, extracción de vacío fallida, la extracción de vacío, madre asiática, primípara, neonato grande para la edad gestacional, madre obesa y pequeño para la edad gestacional⁶⁶. En Lima identificaron los factores que más predisponen a ictericia con necesidad de fototerapia y exanguinotransfusión; dentro de ellos encontraron el sexo masculino, edad gestacional pretérmino, grupo sanguíneo “O” del recién nacido, parto eutócico, lactancia materna exclusiva y la incompatibilidad ABO⁶⁷. Muchos son los factores que se han descrito como predisponentes de la ictericia e hiperbilirrubinemia con similitud en frecuencia en unos lugares y diferencia en otros. En relación con el tipo de leche que consume el neonato, en una revisión de 8000 bebés se encontró que las ictericias moderadas y graves tenían más predilección en bebés alimentados con lactancia materna que los bebés alimentados con fórmula.⁶⁸ En un hospital de Pasto encontraron una predilección mayor en la población de bebés con lactancia materna exclusiva con un 87% de los niños diagnosticados con ictericia y el género masculino en un 57,47% de los pacientes diagnosticados con ictericia neonatal⁶⁹ resultados similares fueron encontrados en un hospital de Manizales en donde la mayor proporción de hiperbilirrubinemia se obtuvo en el género masculino con un 65,1 % al igual que una mayor hiperbilirrubinemia en pacientes alimentados con leche materna con una proporción del 72,2%, además una prevalencia para los recién nacidos pretérmino de un 40,4% y de 59,5% para los recién nacidos a término a

⁶⁵ Mikael Norman et al., «Predicting Nonhemolytic Neonatal Hyperbilirubinemia», 2015 <<https://doi.org/10.1542/peds.2015-2001>>.

⁶⁶ J Hepsi Bai & Annie Mathew, 2018. "Risk Factors for Neonates with Hyperbilirubinemia," Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, Biomedical Research Network+, LLC, vol. 2(1), pages 2097-2098, January.

⁶⁷ Glenn R. Gourley, «Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus», *Seminars in Neonatology*, 7.2 (2002), 135-41 <<https://doi.org/10.1053/siny.2002.0101>>.

⁶⁸ Glenn R. Gourley, «Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus», *Seminars in Neonatology*, 7.2 (2002), 135-41 <<https://doi.org/10.1053/siny.2002.0101>>.

⁶⁹ Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. Univ. Salud. 2017;19(3):352-358. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.171903.97>

pesar de que la evidencia ha demostrado que los prematuros tardíos tienen dos veces más probabilidad de presentar elevación de la bilirrubina en la primera semana después del nacimiento ⁷⁰. Un método clínico que se utiliza para la detección aproximada de los niveles de bilirrubina es la escala de Kramer se ha demostrado que ha dejado una correlación positiva estrecha con los valores que se toman a nivel sanguíneo, un estudio realizado en indonesia demuestra una sensibilidad de 76,92% y especificidad de 89,47% y valor de precisión del 89,47%, y otro teniendo en cuenta el nivel por debajo del pezón para la determinación de una ictericia significativa con un valor confiable. ^{71 72 73} La detección temprana de este fenómeno es un elemento crucial para la intervención oportuna, sobre todo en territorios del tercer mundo en los cuales el acceso a los servicios de salud es limitado, en este sentido sería pertinente saber.

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, los tiempos y evolución en la atención médica de la ictericia y los factores de riesgo en los recién nacidos atendidos en la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de 2015 al 2018?

⁷⁰ Castaño Castrillón, José Jaime M.Sc.; Gallego Peña, Joseph Aron; Gonzales Torres, German David; Meneses Varon, Gabriel Alexander; Pabon Rojas, Juan David; Salazar Giraldo, Juan Carlos

⁷¹ Aprillia Z, Gayatri D, Waluyanti FT. Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Kramer Examination of Neonatal Jaundice: Comparison with Total Bilirubin Serum. *Compr Child Adolesc Nurs.* 2017;40(sup1):88-94. doi: 10.1080/24694193.2017.1386975. PMID: 29166181.

⁷² Sara M Acosta-Torres et al., *Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal*, *Invest Clin*, 2012, LIII.

⁷³ Combined Military Hospital, «Validity of visual assessment of neonatal jaundice for screening significant hyperbilirubinaemia», 69.1 (2019), 212-16.

3. JUSTIFICACIÓN

La hiperbilirrubinemia neonatal ha sido identificada como una de las condiciones más frecuentes, presente en el 50-60% de los recién nacidos y una de las principales causas de hospitalización en los servicios de urgencias en Colombia y en el mundo. Además de lo anterior y debido a la alta tasa de reingresos por esta condición a las instituciones de salud, ésta representa un riesgo elevado de complicaciones por hiperbilirrubinemia no controlada, tales como encefalopatía bilirrubínica y/o kernicterus que, una vez manifestadas pueden producir desde daños y secuelas importantes en el neurodesarrollo del niño hasta discapacidad motora de por vida y muerte. Debido al panorama de esta enfermedad a nivel mundial y sobre todo por la escasa información con la que se cuenta en el país sobre esta condición, el presente trabajo pretende caracterizar los recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal de la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con el propósito de identificar factores predisponentes en el desarrollo y origen de esta condición a nivel local.⁷⁴⁷⁵

Con lo anterior, por medio de la información recolectada una vez nacido el bebé, se pretende reconocer las causas principales provenientes de factores propios tanto del recién nacido como del transcurso en su evolución que influyan en la aparición de niveles elevados de bilirrubina y sus complicaciones. Así mismo se pretende también identificar datos sobre parámetros clínicos y de laboratorio que determinen una evolución hacia el desarrollo de esta condición permitiendo la detección temprana de los pacientes en riesgo de desarrollar ictericia neonatal durante sus primeros días de vida. De esta forma una vez identificadas las características de los recién nacidos en relación con la presentación de hiperbilirrubinemia, éste estudio servirá como base para otras investigaciones sobre la estandarización de parámetros clínicos que definan hiperbilirrubinemia y que por ende orienten hacia el planteamiento de medidas estratégicas en las instituciones de salud que favorezcan la identificación temprana, el manejo oportuno y el tratamiento eficaz en estos pacientes.

La definición de aquellos desencadenantes o factores asociados a la incidencia de estos casos de hiperbilirrubinemia neonatal resulta de gran importancia ya que: identifica la población en riesgo susceptible a ser intervenida de manera temprana en la modificación de sus factores de riesgo; favorece el desarrollo de estrategias y

⁷⁴ May Ahmed Khairy et al., «Early predictors of neonatal hyperbilirubinemia in full term newborn», *Pediatrics and Neonatology*, 60.3 (2019), 285-90 <<https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.07.005>>.

⁷⁵ D R U G Th y E R a Py, «Eonatal yperbilirubinemia», *English Journal*, 344.8 (2001), 581-90.

protocolos estrictos orientados hacia el abordaje integral de la población pediátrica en el periodo postnatal; garantiza el seguimiento y monitoreo continuo a nivel hospitalario de recién nacidos identificados con riesgo; disminuye las tasas de morbimortalidad en la región y por ende la carga de la enfermedad; reduce gastos elevados en salud correspondiente a estancias, tratamientos y manejo hospitalario por los reingresos frecuentes de estos pacientes y disminuye el riesgo social y económico a raíz de la discapacidad posterior a las complicaciones. Finalmente, y como se mencionó anteriormente, la caracterización de esta población es de vital importancia ya que permite el análisis detallado de la ictericia neonatal de la región Surcolombiana como primer paso en la creación de fuentes de información que orienten a la búsqueda de intervenciones oportunas en el manejo de esta condición para la población pediátrica en el país.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las características sociodemográficas, clínicas, tiempos para la atención médica y principales factores de riesgo de la ictericia en recién nacidos en la ESE Hospital Universitario Hernando Perdomo de Neiva del 2015 al 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características sociodemográficas de los recién nacidos con ictericia.
- Determinar las características clínicas y paraclínicas de los recién nacidos con ictericia.
- Describir la evolución y la atención en los recién nacidos del presente estudio
- Valorar utilidad del Kramer y principales factores de riesgo en los recién nacidos diagnosticados con ictericia neonatal.

5. MARCO CONCEPTUAL

Hiperbilirrubinemia neonatal

El término de hiperbilirrubinemia se define como niveles de bilirrubina plasmática superiores a la normalidad clínicamente observable en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubina sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. Su manifestación clínica con coloración amarillenta de la piel y mucosas se denomina ictericia y generalmente se detecta cuando existe hiperbilirrubinemia (>5 mg/dL); es de progresión cefalocaudal y se observa primero en cara, lo que constituye un signo útil para su valoración en la inspección; así mismo puede detectarse blanqueando la piel mediante la presión con el dedo, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo. La hiperbilirrubinemia neonatal sin considerar la etiología y como base para el manejo, puede clasificarse en dos patrones clínicos: Hiperbilirrubinemia severa temprana, generalmente asociada a una producción incrementada por problemas hemolíticos, presente antes de las 72 horas de vida, con niveles séricos de bilirrubina por encima del percentil 75 en el nomograma horario y de un alto riesgo para el recién nacido; Hiperbilirrubinemia severa tardía, generalmente asociada a una eliminación disminuida, puede o no asociarse a incremento de su producción y presente luego de las 72 horas de vida, se debe a problemas de lactancia o leche materna, estreñimiento, mayor circulación entero hepática, etc. El cribado de bilirrubina al alta la reconoce y de acuerdo a su percentil en el nomograma horario se instituye el manejo correspondiente.⁷⁶

La ictericia neonatal se puede clasificar en: ictericia fisiológica (60%) en el neonato a término y se caracteriza por ser monosintomática, de duración hasta una semana, leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto; y patológica (6%) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumente >5 mg/dL diarios, 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 (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar tres o más semanas) o más de dos semanas en el pretérmino.⁷⁷ En cada caso, cada una con su respectivo abordaje e implicaciones, de ahí la importancia de un adecuado diagnóstico, que permita una intervención oportuna, la cual se vea reflejada en los resultados obtenidos en cada paciente, que han de ser favorables, en tanto las recomendaciones sean acatadas en el momento justo.

⁷⁶ «Vista de Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término».

⁷⁷ «ACTUALIZACION Hiperbilirrubinemia neonatal»

<<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n1/v44n1a07.pdf>> [accedido 14 septiembre 2019].

Fisiopatología

La causa inicial del origen de la ictericia neonatal está íntimamente ligada con la predisposición de producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. La ingesta oral está disminuida los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el consecuente incremento de la circulación entero-hepática. Finalmente, al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina y además ya no existe la dependencia fetal de la placenta.⁷⁸ La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hemo por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono que se elimina por los pulmones y hierro libre que puede ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina. La biliverdina se convierte en bilirrubina por acción posterior de la biliverdina reductasa (NADPH). Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre. Un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina y aproximadamente se forman 8-10 mg de bilirrubina al día por cada kilogramo de peso corporal. La albúmina capta dos moléculas de bilirrubina indirecta. La primera se une fuertemente a la bilirrubina, pero la segunda tiene una unión lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos por alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomocina, cloranfenicol, alcohol benzílico, sulfisoxasole, ibuprofeno), que compiten con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. Un gramo de albúmina puede unir hasta 8, 2 mg de bilirrubina. La bilirrubina indirecta libre penetra fácilmente al tejido nervioso causando encefalopatía bilirrubínica. Al llegar la bilirrubina al hepatocito se desprende de la albúmina y es captada en sitios específicos por las proteínas Y-Z (ligandinas), cuyos niveles son bajos los primeros 3-5 días de vida, las cuales transportan la bilirrubina indirecta al interior del hepatocito hacia el retículo endoplásmico liso, donde se lleva a cabo la conjugación, siendo la enzima más importante la uridil difosfoglucuronil transferasa-UDPGT y el producto final un compuesto hidrosoluble, la bilirrubina directa o glucuronato de bilirrubina. La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la acción de las bacterias la transforman en urobilinogeno. La ausencia o escasa flora bacteriana, el inadecuado tránsito intestinal y la enzima beta glucuronidasa produce desconjugación de la

⁷⁸ Eduardo Mazzi Gonzales de Prada, «Hiperbilirrubinemia neonatal: actualización», *Revista Sociedad Boliviana de Pediatría*, 44.1 (2005), 26-35
<<http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnsbp05440106.pdf>>.

bilirrubina que es reabsorbida por el intestino, incrementando la circulación entero hepática.⁷⁹

Manifestaciones clínicas

La ictericia neonatal se manifiesta como una coloración amarillenta en la piel ocasionada por niveles de bilirrubina aumentados generalmente cuando la bilirrubina sobrepasa los 5 mg/dL. Su aparición es característicamente cefalocaudal, primero aparece en cara y posteriormente compromete la coloración de la piel del tronco y extremidades, Actualmente existe una escala según la distribución corporal de la ictericia para predecir mejor pero no de manera exacta sino aproximada los niveles potenciales de bilirrubina, cuando la ictericia está presente solo en cabeza y cuello los niveles de bilirrubina se encontraran inferiores a 5 mg/dl, cuando alcanza la parte superior del tórax hasta el ombligo logra niveles de 5 -12 mg/dl aproximadamente mientras que si compromete hasta las rodillas los niveles se encontrarán entre 8 y 6 mg/dl, hasta los tobillos 10-18 mg/dl y cuando llega hasta las palmas de las manos y plantas de los pies los niveles de bilirrubina superan los 15 mg/dl, aunque la estimación de la bilirrubina con este método es menor en aquellos recién nacidos pretérmino o de piel oscura que en los recién nacidos a término o de piel clara. Usualmente los niveles elevados de bilirrubina no conjugada generan un color de piel amarillento – anaranjado, mientras que los niveles elevados de bilirrubina conjugada suelen producir un tinte amarillento – verdoso, clínicamente se puede presentar una ictericia fisiológica o patológica, la primera se presenta con mayor frecuencia, es monosintomática, dura aproximadamente desde el día 2 hasta el día 7 de vida, los niveles de bilirrubina no superan los 15 mg/dl, es de predominio indirecto y no tiene consecuencias graves . La ictericia patológica es aquella que inicia en las primeras 24 horas de vida, se acompaña de otros síntomas y se caracteriza porque el nivel de bilirrubina aumenta más de 5 mg/dl por día sobrepasando los 15 mg/dl de bilirrubina límites para que se considere ictericia fisiológica, también valores superiores a 2 mg/dl de bilirrubina directa o más del 20% de la bilirrubina sérica total indican una ictericia patológica, la ictericia puede durar más de 7 días en el niño a término o más de 14 días en el prematuro, incluso puede durar 3 o más semanas si los recién nacidos reciben lactancia materna. (80 81)

⁷⁹ «ACTUALIZACION Hiperbilirrubinemia neonatal»

<<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n1/v44n1a07.pdf>> [accedido 14 septiembre 2019].

⁸⁰ Isabel Pinto Fuentes, «Ictericia Asociación Española Pedriatría», *Protocolos diagnósticos - terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP*

<<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia.pdf>>.

⁸¹ Tomado de https://www.sap.org.ar/docs/Congresos2017/CONARPE/Mi%C3%A9rcoles%2027-9/dra_Rognone_hiperbilirrubinemia.pdf

Factores De Riesgo

Existen algunas situaciones, que predisponen al recién nacido, a presentar hiperbilirrubinemia: ⁽⁸²⁾

Factores de riesgo elevado:

- Niveles elevados de bilirrubina total.
- Niveles elevados de Hb
- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo al alta.
- Ictericia observada en las primeras 24 horas.
- Incompatibilidad de grupo sanguíneo con test de Coombs positivo.
- Otras enfermedades hemolíticas conocidas (como déficit de G6PD).
- Edad gestacional entre 35 y 36 semanas.
- Hermano con antecedentes de fototerapia.
- Lactancia materna exclusiva, particularmente en caso de pérdida de peso excesivo.
- Raza asiática.
- Elevación de los niveles de TSH y T4
- Elevación de los niveles de PLT, WBC y Hct.

Factores de riesgo mínimo:

- Céfalograma hematoma.
- Trauma perinatal.
- Bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo intermedio al alta.
- Edad gestacional. 37 -38 semanas.
- Aparición de ictericia antes del alta.
- Hermano con antecedentes de ictericia.
- Macrosomía; hijo de madre diabética.
- Sexo varón

Factores decrecientes:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de bajo riesgo
- Edad gestacional >41 semanas
- Lactancia artificial exclusiva
- Alta hospitalaria después de 72 horas
- Raza negra ^{83 84}

⁸² Gallegos Dávila, J., Rodríguez Balderrama, I., Rodríguez Bonito, R., Abrego Moya, V., & Rodríguez Camelo, G. (2009). Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. *Medicina Universitaria*.

⁸³ Gallegos Dávila, J., Rodríguez Balderrama, I., Rodríguez Bonito, R., Abrego Moya, V., & Rodríguez Camelo, G. (2009). Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. *Medicina Universitaria*.

⁸⁴ Villalobos Alcázar, G., Guzmán Barcenás, J., González Pérez, V., & Rojas Hernández, A. (2001). Factores promotores de la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica, en una unidad de cuidados intermedios del recién nacido. *Perinatol. Reprod. Hum*, 15(3), 181-187.

La importancia de conocer los factores de riesgo a los que se ven enfrentados los pacientes; radica en la posibilidad de hacer una detección temprana e intervención oportuna, de cada posible caso de ictericia neonatal, con el objetivo de, tras ello, se puedan evitar las diferentes complicaciones que pueden acarrear desenlaces incluso fatales, o que puedan comprometer el óptimo desarrollo del recién nacido, afectando de manera directa su calidad de vida, y desempeño labores futuras.

Complicaciones

Puede llegar a presentarse encefalopatía aguda por bilirrubina debido al efecto tóxico de esta en el sistema nervioso, sus manifestaciones iniciales consisten en hipotonía, letargia, llanto agudo y problemas de succión; posteriormente, los signos clínicos son más específicos de neurotoxicidad como irritabilidad, hipertonia, ligero estupor y fiebre indicando un riesgo de permanencia de la lesión neurológica y finalmente cuando muestra signos avanzados caracterizados por opistótonos, retrocollis, llanto débil, no succión, apnea, coma, convulsiones significa que se ha producido un daño permanente. Cuando la encefalopatía es crónica hablamos de kernicterus caracterizado por déficit intelectual, parálisis cerebral, sordera neurosensorial, alteración de la mirada vertical hacia arriba, displasia del esmalte dentario y otros. La bilirrubina libre y la bilirrubina no conjugada sobrepasan la barrera hematoencefálica causando daño neuronal inducido por las elevadas concentraciones de bilirrubina aumentando el riesgo si los niveles de bilirrubina son cercanos o mayores a 20 mg/dl, la bilirrubina que ingresa al sistema nervioso central presenta una selectividad por el globo pálido, el núcleo subtalámico, los sectores CA2-CA3 del hipocampo, la porción reticular de la sustancia negra, el núcleo rojo, el núcleo dentado y Células de Purkinje del cerebelo y núcleos seleccionados del tronco cerebral que explican la neurotoxicidad producida por este compuesto(3,4,5)^{85 -86}

Abordaje inicial del recién nacido con ictericia

La presentación de la ictericia neonatal es progresiva, y se da en sentido céfalo-caudal; es posible realizar una estimación aproximada del nivel de compromiso, tomando como base las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer. (Anexo 2)

Es de suma importancia, realizar un abordaje integral del paciente, realizar una investigación exhaustiva de los antecedentes familiares y maternos, indagar sobre posibles patologías hereditarias que predisponen a presentar un cuadro de ictericia, diabetes materna, enfermedad hepática, fibrosis quística, historia de ictericia neonatal en hermanos, historia de trastornos metabólicos. Además, es crucial

⁸⁵ N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J.L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», *Anales de Pediatría*, 71.2 (2009), 157-60 <<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.

conocer el curso y evolución del embarazo, en búsqueda de posibles infecciones, hemorragias u otra patología, así como la exposición a alguna sustancia que pudiese relacionarse con la presencia de ictericia en el neonato.⁸⁶

Otros aspectos importantes son los relacionados con el parto. Debe tenerse en cuenta factores como el tipo de presentación, trauma perinatal, ruptura prematura de membranas, parto instrumentado y necesidad o no de reanimación, corioamnionitis.

Es importante también conocer la edad gestacional, medidas antropométricas, presencia o no de edema, hematomas, petequias, anomalías congénitas; la edad de inicio de la ictericia, si hubo evacuación de meconio, dificultades en la alimentación, lactancia materna, presencia de vómito, hipotermia, fiebre, diarrea, alteraciones del estado de conciencia.⁸⁶

Al examen físico, La ictericia, palidez y la hepatoesplenomegalia son signos importantes en la evaluación de un paciente con ictericia neonatal. Es posible determinar el grado de ictericia ejerciendo presión sobre la piel de la región esternal, para así evidenciar la coloración amarilla; en caso de que ésta comprometa palmas y plantas, se considera severa.

Existen ciertas situaciones que pueden sugerir la presencia de ictericia patológica (1)⁸⁷:

- Ictericia clínica < 36 horas.
- Bilirrubina con ascenso > 5 mg/dl/día.
- Bilirrubina sérica total > 12.9 mg/ml en recién nacido a término y 15 mg/dl en un prematuro al tercer día de vida.
- Ictericia clínica persistente tras ocho días, en un recién nacido de término o tras 14 días en un recién nacido prematuro.
- Bilirrubina directa > 1.5 a 2 mg/dl.
- La historia clínica puede sugerir ictericia patológica.
- Historia familiar de ictericia, anemia, esplenectomía o enfermedad precoz de la vesícula biliar sugiere una anemia hemolítica hereditaria, como la esferocitosis.
- Un hermano mayor con historia de ictericia o anemia sugiere incompatibilidad.
- Antecedentes de enfermedad hepática en la familia o en un hermano pueden sugerir galactosemia, deficiencia de alfa-1-antitripsina, tirosinosis, hipermetioninemia, enfermedad de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar tipos I y II o fibrosis quística.
- Enfermedad materna durante la gestación puede sugerir una infección viral congénita o toxoplasmosis; los hijos de madre diabética tienden a desarrollar hiperbilirrubinemia.
- Fármacos maternos como sulfonamida, nitrofurantoína y antipalúdico, pueden causar hemólisis en un recién nacido deficitario en G6PD.

⁸⁶ Marco Lozano, Vizcaíno Díaz, J.L. Quiles Durá, et al.

⁸⁷ N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J.L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», *Anales de Pediatría*, 71.2 (2009), 157-60 <<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.

- Historia de traumatismo obstétrico puede asociarse a hemorragia extravascular y hemólisis.
- Asfixia perinatal: los recién nacidos asfixiados pueden presentar hiperbilirrubinemia debido a la incapacidad del hígado para procesar la bilirrubina.
- Asociada con lactancia materna.
- Escasa ingesta calórica que disminuye la motilidad intestinal, disminución de la captación de la bilirrubina por el hígado.

Causas de hiperbilirrubinemia neonatal según el momento de aparición:

- 1er día de vida: Incompatibilidad sanguínea (hemolítica por isoimmunización ABO o Rh), infección perinatal crónica (poco frecuente)
- 2º - 3º día de vida: Incompatibilidad ABO, infección (E. coli, Pseudomonas, Klebsiella, cocos Gram negativos), policitemia, sangre extravasada (cefalohematoma), fisiológica, cursos anómalos de la fisiológica, hemolítica congénita (enzimopatías, hemoglobinopatías), hemolítica adquirida (infecciones, fármacos, CID)
- 4º - 5º día de vida: Lactancia materna, infección, hijo de madre diabética. Después de la primera semana: Lactancia materna, poliglobulia, aumento de la circulación enterohepática, hijo de madre diabética, estenosis hipertrófica de píloro, hipotiroidismo, hepatitis neonatal (de células gigantes), sepsis neonatal, atresia de conductos biliares, quiste del colédoco, galactosemia, infección, anemias hemolíticas congénitas.

Exámenes de laboratorio

La utilización de ciertos exámenes complementarios, es un punto fundamental a la hora de elaborar un diagnóstico, de hecho se han implementado ya algoritmos diagnósticos para determinar la etiología de la ictericia (Anexos 2) Inicialmente es necesario realizar un hemograma completo, con niveles de hemoglobina, hematocrito, recuento de reticulocitos, hemoclasificación de la madre y del recién nacido, Rh, Coombs directo y niveles de bilirrubina. De acuerdo a la etiología, habrán exámenes específicos que permitirán llevar a cabo el diagnóstico y adoptar el abordaje y manejo más adecuado para cada caso en particular; de ese modo y dependiendo de cada etiología, están (3)⁸⁸

- Hemolítica por isoimmunización: Coombs +, prueba de eluido de hematíes +, anemia, eritroblastosis, reticulocitosis, microsferocitosis, hemoglobinuria.
- Infección intrauterina: Serologías, IgM, Radiología, Fondo de ojo, LCR, Cultivos.
- Infecciosa: Cultivos, Anemia, Leucopenia, Desviación izquierda, Aumento PCR en LCR y orina.
- Aumento de la circulación enterohepática: Radiología

⁸⁸ N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J. L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», *Anales de Pediatría*, 71.2 (2009), 157-60 <<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.

- Hemolítica no isoimmune: Anemia, Morfología eritrocitaria, Enzimas eritrocitarias, Hemoglobinas, Vitamina E.
- Otras: Según etiología
- Obstructivas (atresia de vías biliares, agenesia intrahepática de vías biliares): HIDA-Tc99, Ecografía, Lipoproteína X, Rosa bengala, 5'-nucleotidasa, exploración quirúrgica.
- Pseudo-obstructivas: α 1-fetoproteína, rosa bengala, HBsAg, α 1-antitripsina, Test de meconio, Tripsina en heces, Tripsina inmuno arreactiva.
- Endocrino-metabólicas: Cuerpos reductores en orina, T4, TSH, Punción medular, Sangre periférica, Radiología.
- Hepatopatías connatales: Biopsia hepática, BSF, Laparoscopia, Colecistografía oral, Coproporfirina I en orina, Bilirrubina mono y diconjugada

Tratamiento

La ictericia fisiológica no es considerada como una entidad complicada gracias a que se autolimita y resuelve en el término de 1 semana. El tratamiento de la hiperbilirrubinemia indirecta está ligado directamente a la etiología. El aumentar la alimentación puede reducir la circulación enterohepática de bilirrubina. En caso de hipotiroidismo un adecuado aporte de hormona tiroidea puede ayudar a controlar la hiperbilirrubinemia. Se debe evitar toda medicación que interfiera en el metabolismo de la bilirrubina (como la novobiocina). Todo factor que interfiera en la fijación de la bilirrubina o que aumente la susceptibilidad del sistema nervioso central a la toxicidad bilirrubínica (hipoxia, isquemia) debe ser corregido, también factores como la hipotermia y la leche materna. Tomas frecuentes de leche de fórmula, pueden reducir la incidencia y gravedad de la hiperbilirrubinemia, gracias a que pueden aumentar la motilidad gastrointestinal y la frecuencia de las deposiciones, minimizando la circulación enterohepática de bilirrubina. La ictericia provocada en la lactancia, puede ser prevenida, o puede disminuir su incidencia, al aumentar la frecuencia de las tomas. En caso de no responder al tratamiento, es posible cambiar temporalmente el aporte de leche materna a leche de fórmula; se puede incluso indicar fototerapia con concentraciones más altas si es el caso. En caso de suspender la lactancia, se recomienda hacerlo únicamente por 1 o 2 días, y durante esos días se debe continuar el ordenamiento regularmente para evitar inconvenientes al reanudar la lactancia materna tan pronto como la concentración de bilirrubina del recién nacido comience a normalizarse.⁸⁹

Fototerapia: se refiere al uso sistemático de luz fluorescente, como medida para disminuir los niveles de bilirrubina sérica (Cremer, Perryman y Richard en 1958 – menor incidencia de ictericia en área bien iluminada de una nueva ala de su hospital que en otra iluminada con luz tenue en el ala más antigua). Tres reacciones fotoquímicas explican el mecanismo de acción de la fototerapia: - Fotooxidación:

⁸⁹ Rognone, hiperbilirrubinemia prolongada, 2015, diapositivas 1-10, tomado de <https://docplayer.es/90087419-Dra-ana-maria-rognone.html>

Después de 1984, se sabe que la fotooxidación de bilirrubina (elemento tetrapirrólico) contribuye a la disminución de la bilirrubina durante la fototerapia, en un proceso lento que representa un 20% por acción lumínica.⁸⁹

- Fotoisomerización configuracional o geométrica: La bilirrubina consta de cuatro anillos pirrólicos unidos por tres puentes de carbono con un enlace simple. Para los dos anillos pirrólicos intermedios, hay un enlace simple mientras que para los dos anillos externos hay dobles enlaces; cada doble enlace puede existir con dos diferentes configuraciones que se designan con la letra Z (del alemán zusammen, “juntos”) y E (entgegen, “opuesto”). Estas configuraciones son determinadas por las configuraciones que tenían la molécula hem, donde ambas son Z. De esta forma, la bilirrubina no tratada es bilirrubina IX-alfa 4Z, 15Z (IX porque procede de la protoporfirina IX, alfa porque el anillo pirrólico se rompe en el carbón alfa). Cuando la bilirrubina 4Z, 15Z se expone a la luz, se pierden las dobles ligaduras que unen los anillos externos a los anillos de en medio, seguido de una rotación de 180 grados del anillo exterior y la reconversión a doble enlace. De este modo, el número y tipo de átomos de la bilirrubina no cambian, sino que sólo se transforma el arreglo de la molécula y el resultado es un isómero configuracional. Como la bilirrubina tiene dos dobles enlaces (C4, C5 y C15, C16), cada doble enlace puede tener una configuración Z o E, de lo que resultan cuatro isómeros configuracionales posibles (4Z, 15Z que es el original 4Z, 15E, 4E, 15Z y por último 4E, 15E). Estas reacciones son reversibles rápidamente aunque la excreción de estos isómeros es muy lenta y no muy eficaz. (Anexo 4)⁹⁰

- Fotoisomerización estructural: Constituye la reacción más eficaz para la excreción de bilirrubina; aunque es una reacción lenta, el producto (la lumirrubina) es excretado fácilmente. El proceso involucra un arreglo de los átomos de la bilirrubina. A partir del grupo vinilo ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) unido a uno de los anillos pirrólicos, ocurre una nueva unión con el anillo pirrólico adyacente, y se forma una nueva estructura de siete miembros; ésta es la lumirrubina. Tal reacción, al contrario de la isomerización configuracional, es irreversible. Actualmente se conoce que de los fotoproductos de la bilirrubina, la lumirrubina es la predominante en estudios efectuados en orina y aspirado del líquido duodenal en recién nacidos bajo fototerapia. Estos mecanismos de acción representan el 80 por ciento. (Anexo 4)⁹¹ La fototerapia se encarga de frenar la progresión a hiperbilirrubinemia grave en RN con hiperbilirrubinemia moderada. Al día de hoy existen diversas opciones de fototerapia, donde el color de la luz es fundamental, ya que la bilirrubina solo puede

⁹⁰ María Dolores Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel et al., «Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional», *Anales de Pediatría*, 87.5 (2017), 294.e1-294.e8 <<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>>.

⁹¹ Gallegos-Dávila, Isaias Rodríguez-Balderrama, Rogelio Rodríguez-Bonito, Valdemar Abrego-Moyab, Gabriel Rodríguez-Camelo. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario pages 226-230 (October 2009)

absorber la luz de ciertos colores; la luz blanca es la más frecuentemente usada, pero es la luz azul, la más eficaz en absorción y eliminación, seguida de la verde; a dosis de 5 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ en la banda espectral de 400 a 500 nanómetros (nm) convirtiendo rápidamente la bilirrubina no conjugada a sus isómeros en forma dependiente de la dosis al nivel de la piel. Dosis inferiores a 3 o 4 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ producen una fotoconversión ineficiente. La luz del día y las lámparas con luz blanca tienen un espectro entre 550 a 600 nm y son menos efectivas que las lámparas azules que tienen un rango espectral de 420 a 480 nm. Una ventaja potencial de la fototerapia, sin embargo, aun sin una disminución marcada en la bilirrubina sérica, es la conversión de 10 a 20% de la bilirrubina circulante a isómeros hidrosolubles, que por definición es menos probable que crucen la barrera hematoencefálica que el compuesto original lipofílico, la bilirrubina IX-alfa.

- Fototerapia convencional: un grupo único de luces fluorescentes. Es menos eficaz (intensidad reducida). Los niveles de irradiación mínima recomendados son 8-12 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$.

- Fototerapia intensiva: implica el uso de altos niveles de radiación en la banda de 430 a 490 nm (generalmente 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ o mayor) aplicada a la mayor área de superficie. Se recomienda fototerapia intensiva para todos los niños con hiperbilirrubinemia significativa, o con riesgo muy elevado de desarrollarla. Se recomienda evaluar la concentración de bilirrubina sérica entre 2 a 6 h del inicio de la fototerapia. Cuando los niveles de bilirrubina se estabilicen o estén en descenso, y posteriormente se deben repetir las mediciones cada 6 a 12 h.⁹²

Exanguinotransfusión: Este tratamiento puede eliminar rápidamente la bilirrubina de la circulación y está indicado en caso de hiperbilirrubinemia grave, que aparece la mayoría de las veces en caso de hemólisis de mecanismo inmunitario. Se extraen pequeños volúmenes de sangre y se los reemplaza a través de un catéter en la vena umbilical para eliminar eritrocitos parcialmente hemolizados y recubiertos de anticuerpos, así como inmunoglobulinas circulantes. La sangre se reemplaza con eritrocitos de donantes no revestidos de anticuerpos. Sólo la hiperbilirrubinemia no conjugada puede causar kernicterus, de manera que, si hay aumento de bilirrubina conjugada, debe utilizarse la concentración de bilirrubina no conjugada en lugar de la bilirrubina total para determinar la necesidad de exanguinotransfusión.

Las indicaciones para exanguinotransfusión son la presentación de una bilirrubina sérica mayor a 20 mg/dl a las 24 a 48 horas o mayor o igual a 25 mg/dl a 48 horas y la presencia de fracaso de la fototerapia para inducir un descenso de 1 a 2 mg/dl en las 4 a 6 horas de iniciada o ante el inicio de los síntomas de kernicterus, sin

⁹² María Dolores Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel et al., «Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional», *Anales de Pediatría*, 87.5 (2017), 294.e1-294.e8 <<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>>.

tener en cuenta las concentraciones de bilirrubina. Si existe una concentración de bilirrubina sérica mayor a 25 mg/dl al examinar al paciente por primera vez se debe tener en cuenta que el paciente puede necesitar exanguinotransfusión y debe realizarse si no hay resultados positivos en la disminución de la bilirrubina con la fototerapia intensiva. Existe también el uso del peso del recién nacido en gramos dividido por 100 para conocer los niveles de bilirrubina en mg/dl a partir de los cuales se indica la exanguinotransfusión, de esta forma a un recién nacido de 1000 gramos estaría indicada la exanguinotransfusión con unos niveles de bilirrubina igual o mayores a 10 mg/dl, así como a un recién nacido de 1500 gramos estaría indicada la exanguinotransfusión con una concentración de bilirrubina mayor o igual a 15 mg/dl.⁹³

Gammaglobulina: En la enfermedad hemolítica isoimmune, la administración de gammaglobulina inespecífica endovenosa (0,5-1 g/kg en 2-4 h) disminuye las concentraciones de bilirrubina y la necesidad de ET (nivel de evidencia 1 a). Se recomienda su administración si la BTS aumenta a un ritmo superior a 0,5 mg/dl/h a pesar de la FT intensiva, o si el nivel de BTS está 2-3 mg/dl por debajo del nivel de ET; si es necesario, puede repetirse en 12 h⁷⁻⁹ (recomendación B).^{94 95}

Exposición a la luz solar: Aunque la luz solar proporciona suficiente radiación en la banda de 425 a 475 nm para suministrar FT, las dificultades prácticas para exponer de forma segura a un RN al sol evitando la quemadura solar imposibilitan el uso de la luz del sol como herramienta terapéutica segura y no está recomendado. El estudio controlado aleatorizado de Kumar, publicado en 2016, muestra que el uso de la luz solar con filtros especiales puede tener un efecto similar a la fototerapia convencional en RN a término y PT tardío con ictericia leve.⁹⁶

⁹³ Costantino Romagnoli et al., «Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinaemia of newborn infants \geq 35 weeks' gestational age», *Italian Journal of Pediatrics*, 40.1 (2014), 11 <<https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-11>>.

⁹⁴ «Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation», *Pediatrics*, 2004, 297-316 <<https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>>.

⁹⁵ Costantino Romagnoli et al., «Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinaemia of newborn infants \geq 35 weeks' gestational age», *Italian Journal of Pediatrics*, 40.1 (2014), 11 <<https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-11>>.

⁹⁶ Praveen Kumar, «Filtered sunlight reduces serum bilirubin levels as effectively as conventional phototherapy in late preterm and term neonates with mild jaundice.», *Evidence-based medicine*, 21.3 (2016), 87 <<https://doi.org/10.1136/ebmed-2015-110322>>.

6. HIPÓTESIS

H1. Los recién nacidos de sexo masculino son más propensos a desarrollar ictericia neonatal en una relación 1:0.7.

H2. Los recién nacidos a término desarrollan ictericia en menor proporción que los recién nacidos pre término (0.75:1).

H3. Los niveles de hiperbilirrubinemia son proporcionales a las complicaciones y/o la clínica de la enfermedad

H4. Los recién nacidos que tengan un hermano con antecedente de haber requerido fototerapia, tienen mayor probabilidad de desarrollar ictericia.

H5. El Kramer es una herramienta clínica efectiva para determinar los niveles de bilirrubina en sangre

7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN	
Sociodemográficos	Características medibles en el ámbito social y demográfico	Edad gestacional	Semanas/ días	Razón	
		Edad en el momento del diagnóstico	Días	Razón	
		Género	Femenino / Masculino	Nominal	
		Peso	Gramos	Intervalo	
		Talla	Centímetros	Intervalo	
		Lugar de nacimiento	Neiva / Otro	Intervalo	
Clínicas	Manifestaciones clínicamente fiables y observables	Ictericia	Kramer	Ordinal	
		Alteraciones neurológicas	Si / No	Nominal	
		Signos neurológicos	Si / No/ Cual	Nominal	
		Hepatomegalia	Si / No	Nominal	
		Esplenomegalia	Si / No	Nominal	
		Hepato-Esplenomegalia	Si / No	Nominal	
		Onfalitis	Si / No	Nominal	
Paraclínicas	Herramientas útiles para establecer el curso y severidad de una patología o condición, para confirmar el diagnóstico basado en la sospecha	Tipo de sangre neonato	Rh+/Rh-	Nominal	
		Tipo de sangre madre	Rh+/Rh-	Nominal	
		En primer lugar de atención			
		Hematocrito	%	Intervalo	
		Glicemia	mg/dl	Intervalo	
		Bilirrubina	mg/dl	Intervalo	
		Bilirrubina total	mg/dl	Intervalo	
		Al ingreso en HUHMP			
		Hematocrito	%	Intervalo	
		Glicemia	mg/dl	Intervalo	

	clínica	Controles de Bilirrubina	mg/dl	Intervalo		
		Bilirrubina directa	mg/dl	Intervalo		
		Bilirrubina total	mg/dl	Intervalo		
		Reticulocitos	%	intervalo		
		Coombs directo	Positivo/negativo	nominal		
		Albumina	g/dl	intervalo		
		Al egreso en HUHMP				
		Hematocrito	%	Intervalo		
		Glicemia	mg/dl	Intervalo		
		Bilirrubina	mg/dl	Intervalo		
		Controles de bilirrubina	mg/dl	intervalo		
		Bilirrubina directa	mg/dl	Intervalo		
		Bilirrubina total	mg/dl	Intervalo		
		Reticulocitos	%	intervalo		
		Coombs directo	Positivo/negativo	nominal		
		Albumina	g/dl	intervalo		
		Tiempos para la atención del paciente	Horas o días necesarios para acceder a los diferentes procedimientos o consumidos durante la estancia del paciente.	Tiempo de ictericia	Días	Razón
				Tiempo desde que nació hasta la toma de bilirrubina	Horas	Razón
Tiempo con la enfermedad	Días			Razón		
Tiempo con complicaciones	Días			Razón		
Tiempo de hospitalización	Días			Razón		
Tiempo de tratamiento con fototerapia	Días			Razón		
Tiempo hasta el ingreso al lugar de atención inicial	Horas			Razón		
Tiempo transcurrido hasta el ingreso al hospital	Horas			Razón		
Evolución	Desarrollo de	Complicaciones	Si/No	Nominal		

clínica de la enfermedad	la enfermedad durante la estancia en el HUHMP	Medidas de reanimación	Si/No	Nominal
		Mortalidad	Si/No	Nominal
		Resolución de la enfermedad	Si/No	Nominal
Procedimiento para la atención de la ictericia	Conjunto de procesos en la provisión y prestación adecuada de los servicios de salud	Lugar de atención inicial	Hospital/Otros	Nominal
		Diagnósticos de ingreso	Ictericia/Otros	Nominal
		Examen físico	Si/No	Nominal
		Toma de paraclínicos	Si/No	Nominal
Factores de riesgo	Factores que aumentan la probabilidad de contraer ictericia	Tipo de nutrición	Leche materna exclusiva/ Formula/Mixta	Nominal
		Hermano con antecedente de ictericia neonatal	Si/No	Nominal
		Cefalohematoma	Si/No	Nominal
		Masculino	Si/No	Nominal
		Deficiencia enzimática G6DP	Si/No	Nominal
		Grande para la edad gestacional	Si/No	Nominal
		Caput	Si/No	Nominal
		Fractura de clavícula	Si/No	Nominal
		Hijo de madre diabética	Si/No	Nominal
		Esferosis hereditaria	Si/No	Nominal
		Pérdida de peso >10%	Si/No	Nominal

8. DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó una investigación de tipo observacional descriptivo, de serie de casos retrospectivo. Es observacional porque los investigadores solo observaron y no realizaron intervenciones de ningún tipo sobre los fenómenos ocurridos, limitándose a la observación de la práctica clínica habitual. De tipo descriptivo, ya que la información obtenida fue utilizada para describir los hechos encontrados tal como fueron observados en la realidad. De serie de casos porque está enfocado en el análisis de un grupo de pacientes que fueron diagnosticados con una patología en común dentro de un periodo delimitado de tiempo, y retrospectivo porque la atención del estudio está orientada hacia hechos pasados, es decir; mira hacia atrás en el tiempo, iniciándose el presente estudio posterior a los fenómenos de interés.

UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal de la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva ubicada en el tercer piso de la institución. Allí se prestan los servicios de atención en salud a recién nacidos a término desde los 0 días hasta los 30 días de edad y recién nacidos pretérmino hasta los 40 días de edad corregida, provenientes principalmente de la región Surcolombiana que corresponde a los departamentos de Nariño, Putumayo, Meta, Cauca, Caquetá, Tolima y el Huila. Cuenta con capacidad de 26 camas y con un equipo médico de 10 pediatras, 2 neonatólogos 10 jefes 2 médicos residentes y 3 médicos internos y enfermeros auxiliares que atienden al régimen de seguridad social.

POBLACIÓN

Corresponde a las historias clínicas de pacientes recién nacidos a término y pretérmino tardío diagnosticados con ictericia neonatal y que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatal ubicadas en el archivo electrónico de la ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero del 2015 a diciembre del 2018. Para esta investigación se tomaron todos los casos en su totalidad en el periodo definido y finalmente se seleccionaron las historias clínicas de 64 recién nacidos por muestreo no probabilístico de tipo intencional según los siguientes criterios establecidos en el estudio: los mayores de 35 semanas diagnosticados con ictericia y se excluyeron los pacientes que no tuvieran la información suficiente, que no tuvieran diagnóstico de colestasis y sepsis, los pacientes críticamente enfermos, asfixiados, cardiópatas prematuros nacidos con menos de 35 semanas de gestación, malformaciones congénitas importantes, síndrome de dificultad respiratoria, hijos de madres diabéticas y retraso del crecimiento intrauterino.

TÉCNICA

Se aplicó la técnica de revisión documental, que consiste en la utilización de datos obtenidos, elaborados o procesados por diferentes autores, en el caso de la

investigación los datos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas seguido de la utilización de la información extraída como un elemento importante que es transformado para la resolución de incógnitas planteadas y la generación de nuevo conocimiento.

PROCEDIMIENTOS

- Se hizo la respectiva visita por parte de 4 estudiantes al Hospital Hernando Moncaleano Perdomo con previo consentimiento y se verificó la existencia de los datos en la plataforma virtual y física del hospital. Esta fase se hizo en 5 visitas correspondientes por parte de los mismos estudiantes.
- Se dispuso de un instrumento de recolección previamente diseñado el cual consiste en un formulario virtual que contiene las variables a evaluar en el estudio. Este formulario fue diligenciado por medio de un dispositivo electrónico móvil (Tablet). que estuvo a disposición de cada uno de los estudiantes para registrar la información seleccionada dentro de la revisión de cada historia clínica.
- Se hizo la selección de las historias clínicas de la muestra a estudiar y se descargó una a una por medio de la plataforma virtual *Indygo* del hospital, específicamente las del servicio Unidad de cuidados intensivos neonatal, así como también se seleccionaron las historias clínicas disponibles en medio físico.
- Se recolectó la información en cada visita dentro del área de UCI neonatal por medio de la técnica elegida que es la revisión de las historias clínicas; por medio de la plataforma del hospital o mediante la revisión de las historias clínicas que se encontraron en físico se seleccionó y se extrajo la información correspondiente a las variables en estudio las cuales fueron diligenciadas en el instrumento en medio virtual. El formulario que fue de instrumento se tuvo a disposición en un medio electrónico para ir llenando con cada uno de los respectivos valores que arrojó la revisión de los datos hallados en las historias clínicas de los pacientes.
- Una vez recolectados los datos se realizó su tabulación en un formato excel de operacionalización de variables donde se procesó y organizó la información para su respectivo análisis.

INSTRUMENTO

El instrumento es un formulario virtual donde están contenidas las variables definidas para el estudio. Se diseñó en la plataforma de Googles form y es un medio virtual que facilita la recolección de datos con su posterior análisis en el cual se encuentran unas secciones específicas, entre ellas la destinada para las variables sociodemográficas en donde se pregunta de forma directa la información, parte de las respuestas están bajo múltiples formatos unas de selección múltiple, única o de ingreso de valores ya sean de carácter numérico o de texto corto. La sección de paraclínicos y evolución también se disponen de la misma manera. Algunos datos dispuestos en el instrumento son de carácter obligatorio de tal forma que de no completarse no serán tenidos en cuenta durante el análisis estadístico.

PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables del estudio fueron digitadas en una hoja de Excel desde donde se obtuvo la información para la creación del instrumento mediante la plataforma Google forms desde donde fue procesada y tabulada, cuyos resultados obtenidos fueron analizados utilizando el programa SPSS. El análisis fue descriptivo de tipo univariado utilizando medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión para las variables de tipo cuantitativo y para las variables cualitativas medidas de frecuencia.

Posteriormente se hizo el análisis estadístico bivariado usando las medidas estadísticas de chi-cuadrado para variables cualitativas y T student para variables cuantitativas haciendo el cruce de variables: Edad gestacional/ Niveles de bilirrubina, Género/Niveles de bilirrubina, Niveles de bilirrubina/Ictericia, Tipo de alimentación/Ictericia.

9. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

De acuerdo con los principios establecido en la declaración de Helsinki y según la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993 y debido a que esta investigación se considera como riesgo mínimo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el artículo 6 de la presente resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

- Se ajusta a los principios científicos y éticos que la justifican el de beneficencia y no maleficencia, que implican contribución al bienestar de la persona, tanto por medio se procura el de su beneficio, como evitando el mal. El presente proyecto cumple a cabalidad con estos principios, pues tiene por objetivo, conocer ampliamente los factores que principalmente podrían estar contribuyendo a la generación de ictericia neonatal en el paciente para la planeación de formas de intervención efectivas en los factores que puedan modificarse, y en cuanto al principio de autonomía, que a pesar de no desarrolla es su cabalidad en primera instancia por la nula disposición de los participantes es decir que no se realiza el consentimiento informado más por la dispendioso de tal labor (buscar a cada uno de los pacientes, cuando no se dispone de la información suficiente para localizarlos y ni de los recursos necesarios para encontrarlos) más que por el interés de los investigadores. A pesar de esto se cumple a cabalidad el salvaguardar la información obtenida de tales historias clínicas, suministradas bajo el consentimiento de la institución prestadora del servicio (Hospital Hernando Moncaleano Perdomo). Se garantizará la privacidad del sujeto estudio de investigación y la participación de personal debidamente asesorado y previamente aprobado por el comité de Ética en la realización del estudio, prevaleciendo el criterio del respeto a la dignidad, la protección de los derechos y el bienestar de dicho sujeto. Para esto, se firmará un acuerdo de confidencialidad en el que todos los investigadores, representados por el investigador principal, se comprometen a garantizar total respeto por la información otorgada por cada paciente que participe del estudio, y a salvaguardar los datos recolectados durante el proceso de este. Los resultados de este estudio, servirán como guía para diferentes instituciones de salud, brindando un mejor conocimiento y acerca de los factores que influyen de manera significativa en la ictericia neonatal.
- Atendiendo el principio de Justicia en este proyecto se excluyen las políticas que discriminan a la persona por causa de sexo, raza, estrato socioeconómico, religión, educación, cultura. Sin sectorizar los resultados a algún grupo poblacional en especial; todo ente relacionado con el sistema de salud tendrá total acceso a la información que de este proyecto resulte, y que se espera sea útil para intervenir sobre los factores modificables en la prevención de ictericia neonatal.

- Esta investigación no ha sido realizada en animales previamente puesto su nula utilidad para el tema puesto en investigación.
- De ese modo el conocimiento se puede obtener con tal investigación sólo será beneficiosa al realizarse sobre humanos (no representa un riesgo mayor).
- El riesgo al que se pueden someter los participantes es mínimo en la medida que no hay una intervención clínica, la investigación es de carácter descriptiva observacional.
- A través de esta investigación queremos generar un impacto positivo en la comunidad científica, universitaria y en la comunidad en general, al proporcionar evidencia relevante acerca de los factores perinatales que influyen en la aparición de ictericia y sus características con el fin de conocer más la población que se está interviniendo y hacer más efectiva esta intervención. Se espera que los resultados, conclusiones y recomendaciones sean de utilidad inicialmente al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva como referencia para ampliar el conocimiento sobre esta patología debido a los escasos recursos literarios encontrados, especialmente a nivel regional. A largo plazo se busca contribuir al mejoramiento de la calidad y práctica de los servicios de salud.

10. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Dentro del análisis de resultados del presente estudio se evidencia el comportamiento de la ictericia neonatal en este tipo de población Colombiana según diferentes características tenidas en cuenta en las que se incluyen el género, el peso, la pérdida de peso, el tipo de nutrición, algunos antecedentes que se caracterizan como predictores de ictericia como ser madre diabética o tener previamente hermanos con ictericia, la escala kramer, coombs, bilirrubina, hematocrito, reticulocitos , si hubo o no mortalidad, entre otras; además se describen algunos períodos que se tuvieron en cuenta como el tiempo de hospitalización, de complicaciones, el tiempo durante el cual el recién nacido permaneció con ictericia y además el tiempo transcurrido en tratamiento con fototerapia, se resalta la implicación de padecer incompatibilidad Rh entre madre e hijo, asimismo la implicación de los niveles de bilirrubina en diversas variables incluyendo los periodos de tratamiento con fototerapia, el tiempo durante el cual dura la ictericia, el periodo de hospitalización y de diversas complicaciones, se incluye también la influencia de la edad gestacional y el peso en variables específicas, características de la madre también como la edad gestacional y el estado de nuliparidad o multiparidad, los niveles de bilirrubina según los grados de extensión de la ictericia en la escala kramer y determinación de la implicación de la escala Kramer en la determinación de un nivel aproximado de bilirrubina.

Tabla 1. Valores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos encontrados en la población evaluada con ictericia neonatal

Variable	Nivel	%
Genero	Masculino	78,1
	Femenino	21,9
Madre gestación	Primipara	42,2
	Multipara	57,8
Peso distribucion	bajo peso al nacer	37,5
	Peso adecuado	62,5
Nutrición	Leche materna excl	53,1
	No	46,9
Resuelve enfermedad	Si	100
	No	0
Perdida de peso	Si	32,8
	No	67,2
Examen	Si	90,6
	No	9,38
Paraclínicos Ingreso	Si	87,5
	No	12,5
Hermano Ant, Ictericia	Si	7,81
	No	92,2
Hiperbilirubinemia	Si	90,6
	No	10,4
Cefalohematoma	Si	3,13
	No	96,9
Madre diabetica	Si	3,13
	No	96,9
Esferocitosis	Si	1,56
	No	98,4
Complicaciones	Si	20,3
	No	79,7
Caput	Si	9,38
	No	90,6
Kramer	Sin Datos	28,1
	1	9,38
	2	25
	3	29,7
	4	6,25
	5	1,56
Coombs	Sin Coombs	68,8
	Postivio	6,25
	Negativo	25
Mortalidad	Si	0
	No	100

En el servicio de neonatología durante el periodo 2015 a 2018 y al depurar la información según los criterios de inclusión y exclusión se detectaron 64 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales de los cuales los recién nacidos que corresponden al género masculino tuvieron una mayor proporción en un 78% y el 21% restante corresponde al género femenino. Las madres que estuvieron en calidad de primíparas fueron el 42,1% y las que ya habían

concebido hijos previamente fueron 57,8%, asimismo se presentaron pacientes con bajo peso al nacer en un 37.5% y peso adecuado para la edad gestacional en un 62.5%; en lo relacionado con el tipo de nutrición el 53,13% recibieron lactancia materna exclusiva y 46,8% los que recibieron nutrición mixta es decir que además de la leche materna tuvieron alimentación adicional. A todos los pacientes en un 100% se les resolvió la enfermedad; la mayoría de pacientes en un 87.5% tuvo paraclínicos de ingreso y el restante 12.5% no los obtuvo. Con respecto a los antecedentes de hermanos con ictericia se tiene en cuenta que solo en un 7.8 % de los pacientes con ictericia neonatal lo presentaron. En lo referente a la presencia de hiperbilirrubinemia el 90% de los pacientes encontrados presentaron esta condición, con respecto a la presencia o ausencia de cefalohematoma el 3.13% de los pacientes lo presentaban al igual que antecedente de madre diabética en un 3.13%, además la esferocitosis hereditaria se presentó en un 1,56% de los recién nacidos. Las complicaciones se presentaron en un 20,3% de los neonatos que más adelante se detallaran. Los pacientes que tuvieron Caput succedaneum fueron el 9,3% de los recién nacidos estudiados. En cuanto a la escala de Kramer a la zona 1 llegaron el 9,38% de los pacientes, en la zona 2 el 25% a zona 3 el 29,6%, zona 4 el 6,25% y a zona 5 un 1,5% de la población, no se encontraron reportados en un 28,1%. Con referencia a los coombs los que obtuvieron resultado positivo se reportaron solo en un 6,25%, valor negativo en un 25% y sin valores reportados en un 68,8% de los pacientes, y con respecto a la mortalidad no se presentó en ningún paciente.

Tabla 2. Laboratorios y evolución de recién nacidos con ictericia neonatal

Variables de la muestra total N:64 (100%)				
	Promedio	Desviación	Mínimo	Máximo
Edad Gestacional	37	1,9	35,0	40,0
Peso (gr)	2760,0	452,7	1940,0	3970,0
Talla (cm)	46,2	4,5	21,0	53,0
Edad Madre (añ)	24,1	5,9	14,0	40,0
Laboratorios				
Bilirubina totalMg/dl	11,6	5,7	2,7	28,9
Retociculocitos	6,2	4,0	0,8	13,8
Hematocrito	46,5	6,5	28,5	59,2
Glicemia	75,3	14,0	45,0	140,0
Evolucion				
Tto Fototerapia	2,1	2,5	0,0	14,0
Tiempo Hospitalizados	4,4	3,8	0,0	15,0
Tiempo Complicaciones	1,0	2,4	0,0	15,0
Tiempo Ictericia	2,9	2,9	0,0	15,0

De la totalidad de pacientes estudiados, nacieron con un promedio de edad gestacional de 37 semanas, se obtuvo un peso promedio de 2760 gramos, además

de una talla promedio de 46,2 centímetros, asimismo la edad promedio de las madres fue 24,1 años.

La bilirrubina total promedio fue de 11,6 mg/dl y de reticulocitos de 6,2%, el hematocrito promedio fue de 46.5% y los niveles de glucosa en sangre obtuvo un promedio de 75,3 mg/dl. El tiempo promedio durante el cual los recién nacidos fueron sometidos a fototerapia fue de 2,1 días, el tiempo de hospitalización promedio fue de 4,4 días, el periodo que tuvieron complicaciones fue de 1 día, y en el cual el paciente duro con ictericia en promedio fue de 2,9 días.

Tabla 3. Diferenciación de recién nacidos con hiperbilirrubinemia, por género, edad gestacional, y peso.

Hiperbilirrubinemia						
	N	%	Promedio	Desviación	Mínimo	Máximo
Neonatos con hiperbilirrubinemia	58	100,0	12,3	5,5	5,1	28,9
Hombres	45	77,6	12,3	5,4	5,1	27,8
Mujeres	13	22,4	12,4	6,2	6,1	28,9
RNAT	27	46,6	12,0	5,8	5,7	27,8
RNPT	31	53,4	12,6	5,4	5,1	28,9
Peso normal	35	60,3	11,6	5,0	5,1	24,9
Bajo peso	23	39,7	13,4	6,2	7,4	28,9

De los recién nacidos aquellos que tuvieron hiperbilirrubinemia neonatal corresponden al 90%, de estos los pacientes de género masculino con hiperbilirrubinemia fueron 77,5% y del género femenino 22,4%, al mismo tiempo los recién nacidos a término corresponden a un 46,6% y los que nacieron pretérmino presentaban un porcentaje de 53,44% aquellos pacientes con peso normal corresponden a un 60,3% y los que presentaban bajo peso se presentaban en un 39,7%.

Tabla 4. Diferenciación de las características sociodemográficas, laboratorios y evolución en recién nacidos con y sin incompatibilidad Rh

Incompatibilidad RH total N:11 (17%)					Sin Incompatibilidad Rh N:53 (83%)			
	Promedio	Desviación	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación	Mínimo	Máximo
Edad Gestacional	37,0	2,0	35,0	40,0	36,8	1,9	35,0	40,0
Peso (gr)	2928,6	488,3	1950,0	3350,0	2725,0	441,8	1940,0	3970,0
Talla (cm)	46,8	4,1	38,0	53,0	46,0	4,6	21,0	53,0
Edad Madre (año)	22,2	5,6	14,0	33,0	24,5	6,0	15,0	40,0
Laboratorios								
Bilirubina totalMg/dl	9,6	3,5	5,2	17,9	12,0	6,0	2,7	28,9
Reticulocitos	7,4	4,6	1,8	13,6	5,9	3,8	0,8	13,8
Hematocrito	46,7	9,4	28,5	58,4	46,5	5,8	34,1	59,2
Glicemia	74,3	8,1	51,0	80,0	75,6	15,0	45,0	140,0
Evolucion								
Tto Fototerapia	0,4	1,2	0,0	4,0	2,4	2,6	0,0	14,0
Tiempo Hospitalizados	1,6	1,3	1,0	5,0	5,0	3,9	0,0	15,0
Tiempo Complicaciones	0,6	1,0	0,0	3,0	1,1	2,6	0,0	15,0
Tiempo Ictericia	2,5	3,3	0,0	11,0	3,0	2,8	0,0	15,0

En relación a los pacientes que tuvieron incompatibilidad con respecto a los que se registró la ausencia de la misma, tuvo como resultado una edad promedio igual de 37 semanas en ambas poblaciones, la bilirrubina fue mucho mayor en los pacientes sin incompatibilidad obteniendo un valor promedio de 12 mg/dl en comparación con los valores en pacientes con incompatibilidad Rh en los que la bilirrubina total fue de 9.6 mg/dl, al contrario los reticulocitos tuvieron un promedio mayor en los recién nacidos con incompatibilidad Rh con un porcentaje de 7.4% y 5.9% para los recién nacidos sin incompatibilidad Rh, los valores de hematocrito se mantienen iguales (46%) y la glucosa en sangre valores muy cercanos (74.3-75.3), los días de tratamiento con fototerapia fueron mayores en pacientes sin incompatibilidad Rh (2.4 días) que en los pacientes con incompatibilidad Rh (0.4 días) al igual que los días de hospitalización (4.9 a 1-6) los días con complicaciones (1.0 a 0.6) y los días de ictericia (2.9 a 2.5).

Tabla 5. Nivel de bilirrubina con respecto a tiempos de fototerapia, de hospitalización, de complicaciones y tiempo de ictericia.

		Bilirubina			
		2,5-7 mg/dl			
	N	Promedio	Desviación	Mínimo	Máximo
Tto Fototerapia	14 (22%)	0,6	1,0	0	3
Tiempo Hospitalizados		1,4	0,8	0	3
Tiempo Complicaciones		4,2	3,8	0	12
Tiempo Ictericia		1,8	4,1	0	15
		7-14 mg/dl			
Tto Fototerapia	34 (53%)	2,1	1,8	0	6
Tiempo Ictericia		3,2	2,9	0	11
Tiempo Hospitalizados		4,6	3,8	1	14
Tiempo Complicaciones		0,9	1,9	0	1
		14-21 mg/dl			
Tto Fototerapia	10 (16%)	3,0	2,5	0	8
Tiempo Ictericia		3,0	2,2	0	6
Tiempo Hospitalizados		3,3	2,7	1	9
Tiempo Complicaciones		0,4	0,7	0	2
		>21 mg/dl			
Tto Fototerapia	6 (9%)	3,8	5,7	0	14
Tiempo Ictericia		4,3	5,6	0	15
Tiempo Hospitalizados		5,3	5,6	1	15
Tiempo Complicaciones		0,7	1,2	0	3

Dependiendo de los niveles de bilirrubina, a medida que van aumentando los valores el tiempo de fototerapia promedio también aumenta, algo similar pasa en tanto en el tiempo de hospitalización, como en el tiempo en el cual los pacientes tuvieron ictericia, en cuanto al tiempo de hospitalización si difiere a lo anterior, principalmente porque en los rangos de 7 a 14 mg/dL y de 14 a 21 mg/dL el primero tuvo un promedio mayor de días de hospitalización que el segundo. En cuanto a complicaciones la mayoría de ellas se presentó en un promedio de 4,2 días en el grupo con bilirrubinas entre 2.5 y 7 mg/dl a pesar de esto las complicaciones descritas no corresponden a problemas directamente asociados a los valores de bilirrubina y/o ictericia.

Tabla 6. Caracterización según edad gestacional.

RNAT N:32 (50%)	Variables				
		Promedio	Desviación	Minimo	Máximo
	Edad Gestacional	38	1,5	35,4	40
	Peso (gr)	3003,8	417,0	2380	3970
	Talla (cm)	47,3	5,4	21	53
	Edad Madre (añ)	24,3	6,5	15	40
Laboratorios					
	Promedio	Desviación	Minimo	Máximo	
Bilirubina totalMg/dl	10,9	6,0	2,72	27,8	
Retociculocitos	6,2	3,7	0,9	13,7	
Hematocrito	46,5	6,3	33,9	58,5	
Glicemia	77,4	7,4	56	103	
Evolucion					
Tto Fototerapia	1,7	2,9	0	14	
Tiempo Hospitalizados	3,5	3,5	0	15	
Tiempo Complicaciones	0,6	1,0	0	3	
Tiempo Ictericia	2,4	3,1	0	15	
RNPT:32 (50%)	Variables				
		Promedio	Desviación	Minimo	Máximo
	Edad Gestacional	35	0,5	35	36
	Peso (gr)	2516,3	346,3	1940	3340
	Talla (cm)	45,0	3,2	35	50
	Edad Madre (añ)	23,9	5,4	14	39
	Laboratorios				
		Promedio	Desviación	Minimo	Máximo
	Bilirubina totalMg/dl	12,3	5,4	4,89	28,92
	Retociculocitos	6,1	4,3	0,8	13,8
	Hematocrito	46,5	6,7	28,5	59,2
	Glicemia	73,2	18,3	45	140
	Evolucion				
	Tto Fototerapia	2,4	2,1	0	7
Tiempo Hospitalizados	5,3	3,9	1	14	
Tiempo Complicaciones	1,4	3,2	0	15	
Tiempo Ictericia	3,4	2,6	0	11	

En relación a la edad gestacional de los pacientes, se encontró igual cantidad de casos de ictericia tanto en pacientes recién nacidos a término como en recién nacidos prematuros tardíos. Así mismo entre los pacientes con ictericia y que fueron recién nacidos a término se pudo evidenciar que el promedio de su edad gestacional fue de 38 semanas, siendo un valor contenido dentro del rango de 37 a 41 semanas; por otro lado, en el caso de los prematuros tardíos que comprende desde la semana 34 a 36 la edad gestacional en promedio fue de 35 semanas. En cuanto a la edad de las madres tanto de prematuros como de recién nacidos a término no existen diferencias; en cambio sí existe diferencia en los valores de peso con un promedio menor de éste en pacientes prematuros. En cuanto a los valores de glicemia como parámetros de laboratorio estos fueron más altos en el grupo de pacientes a término.

Tabla 7. Características según el peso, de laboratorios y evolución.

	Variables			
	Promedio	Desviación	Minimo	Máximo
Edad Gestacional	36,8	2,0	35	40
Peso (gr)	2791,9	516,9	1940	3970
Talla (cm)	46,1	5,6	21	53
Edad Madre (añ)	23,7	5,9	14	40
	Laboratorios			
Bilirubina totalMg/dl	11,9	6,5	5,1	28,92
Retociculocitos	6,3	4,3	0,8	13,6
Hematocrito	46,6	7,1	28,5	58,9
Glicemia	76,1	15,3	45	140
	Evolucion			
Tto Fototerapia	1,6	2,8	0	14
Tiempo Hospitalizados	3,0	3,4	0	15
Tiempo Complicaciones	1,1	1,9	0	10
Tiempo Ictericia	2,6	3,5	0	15
	Variables			
	Promedio	Desviación	Minimo	Máximo
Edad Gestacional	35,9	1,4	35	40
Peso (gr)	2317,3	158,1	1940	2495
Talla (cm)	45,1	2,2	41	50
Edad Madre (añ)	22,8	3,6	14	29
	Laboratorios			
Bilirubina totalMg/dl	13,1	6,2	5,64	28,92
Retociculocitos	6,4	4,0	0,8	13,8
Hematocrito	47,1	7,1	28,5	59,2
Glicemia	74,2	12,5	46	103
	Evolucion			
Tto Fototerapia	2,2	2,2	0	7
Tiempo Hospitalizados	4,8	4,0	0	14
Tiempo Complicaciones	1,1	2,2	0	10
Tiempo Ictericia	3,3	2,9	0	11

Se determinó que el 63% de los pacientes contaban con peso normal para la edad gestacional frente al 36% que tuvo peso bajo para la edad gestacional. El promedio de edad para ambos grupos de pacientes fue de 36 semanas. Los niveles de bilirrubina fueron mayores en paciente con bajo peso 13.1 mg/dl que en pacientes por peso normal 11.9mg/dl. Sobre los reticulocitos no hubo diferencia importante en los valores para ambos grupos de pacientes por peso, de igual forma con los niveles de hematocrito. La glicemia fue menor en los pacientes con bajo peso (76.1 mg/dL) con respecto a los niveles de glicemia en los pacientes con peso adecuado (74.5mg/dL). Los días de menor fototerapia los tuvo el grupo con peso adecuado para la edad gestacional con un promedio de 2 días frente a 2.2 días, al igual que el tiempo de hospitalización con 4,2 días frente a 5 días y el tiempo de ictericia 2.7

días frente a 3.3 días, siendo la condición de bajo peso para la edad gestacional un factor de riesgo para la evolución y pronóstico de la ictericia neonatal.

Tabla 8. Edad gestacional del recién nacido con su peso, talla, hematocrito, glicemia y Edad de la madre

	Edad gestacional	Edad de la madre	Peso (gr)	Talla (cm)	Hematocrito	Glicemia (mg/dl)
Media	36,8	24,1	2760,0	46,2	46,5	75,3
Mediana	36,0	23,0	2677,5	47,0	45,0	76,0
Desviación estándar	1,9	5,9	452,7	4,5	6,5	14,0
Mínimo	35,0	14,0	1940,0	21,0	28,5	45,0
Máximo	40,0	40,0	3970,0	53,0	59,2	140,0

El 43% de las madres gestantes de los neonatos fueron nulíparas, frente al 57% de las gestantes multiparas. En cuanto a la edad se encontró que el promedio de edad al momento del parto fue de 24 años. El mayor número de casos de ictericia se presentó hijos de mujeres de 21 años de edad con el 14% del total de los casos.

El promedio de la talla fue de 46,17 cm, lo que indica una baja talla en los casos estudiados ya que el promedio de la talla al nacer debe ser de 50 cm con variación de más o menos 2 cm. 46 cm fue la talla que midió la mayoría de neonatos con el 13% de los casos. Respecto al número de casos que presentó ictericia al nacer se encontró que la edad gestacional promedio de los recién nacidos fue de 36 semanas, siendo más frecuentes los casos de ictericia en recién nacidos prematuros tardíos que comprende desde la semana gestacional 34 a la semana 36. De 35 semanas fue la edad gestacional que tenía la mayoría de recién nacidos al momento del nacimiento con un 37% de los casos.

Respecto a los valores de paraclínicos, se obtuvo que el 46,5% fue el promedio obtenido de hematocrito sobre el total de casos de recién nacidos. Se encuentra dentro del rango normal tanto para género masculino que es de 42-52% tanto como para el género femenino (36-48 %). El promedio de los valores de glucemia fue de 75 mg/dl del total de casos, correspondiendo a un valor alto de hiperglucemia puesto que el valor normal tanto para recién nacidos pretérmino y a término se encuentra entre el rango de 30-60 mg/dl como valor normal. El valor de bilirrubina indirecta obtenido fue de 11,16 en promedio. En cuanto a la bilirrubina total esta fue de 11,61 lo que indica que está por encima del valor normal el cual corresponde a 5-6 mg/dl al nacimiento y dentro de los 2 a 3 días siguientes, periodo dentro del cual se tomaron los valores en el recién nacido.

Tabla 9. Niveles de bilirrubina y reticulocitos.

	Bilirubina indirecta (mg/dl)	Bilirubina total (mg/dl)	Reticulocitos	Tiempo Nació-toma de bilirubina
Media	11,2	11,6	6,2	2,6
Mediana	9,7	10,0	5,1	1,0
Desviación estándar	5,3	5,7	4,0	2,8
Mínimo	2,5	2,7	0,8	0,0
Máximo	28,6	28,9	13,8	15,0

El promedio del porcentaje de reticulocitos fue de 6.2%. Sobre los valores de la escala de Kramer los pacientes tuvieron un valor promedio en zona 2, siendo los valores de zona 3 los que más se repitieron. Para zona 1 correspondiente a cabeza y cuello el porcentaje fue de 9.38, 25 % para zona 2 que corresponde a ictericia hasta el ombligo, 29.69% para zona 3 que corresponde a ictericia hasta las rodillas, para la zona 4 en un 6.25% en ictericia hasta los tobillos y 1.56% para la zona 5 referente a ictericia plantar y palmar. Los pacientes tuvieron una edad promedio de 2,5 días desde el momento en que nacieron hasta la toma de bilirrubinas.

Tabla 10. Tiempos de atención y evolución de la ictericia.

	Tiempo con ictericia (Días)	Tiempo con complicaciones (Días)	Tiempo de hospitalización (Días)	Tiempo de tratamiento con fototerapia
Media	2,9	1,0	4,4	2,1
Mediana	2,0	0,0	3,0	2,0
Desviación estándar	2,9	2,4	3,8	2,5
Mínimo	0,0	0,0	0,0	0,0
Máximo	15,0	15,0	15,0	14,0

El tiempo promedio en el cual los pacientes tuvieron ictericia después de nacidos fue de 2,9 días, en cuanto a los días con complicaciones solo se obtuvo un promedio de 1 día. El tiempo de hospitalización promedio fue de 4,4 días y los días promedio en los cuales se sometió a paciente con fototerapia corresponden a 2 días. En cuanto a mortalidad, no se reportó ningún caso, los cefalohematoma se presentaron en un 3.13% (2 niños) de los recién nacidos, los recién nacidos que tuvieron esferocitosis hereditaria fue de 1.56% (1 caso), en un 7.8% (5) hubo pacientes que tenían antecedentes de hermano con ictericia. con respecto a los hijos de madre diabética solo aparecieron en un 3.1% (2), en el 9% los recién nacidos presentaban Caput succedaneum asociado con la aparición de ictericia secundario a hemólisis.

Tabla 11. Tipos de diagnóstico al ingreso y frecuencia de complicaciones.

Variable	Nivel	%
Diagnostico al ingreso	Recién Nacido a termino	21,9
	Imcompatibilidad RH	10,9
	ictericia neonatal	65,0
	Ambigüedad Sexual	1,6
Tipo de Complicaciones	Sin especificacion	6,3
	Disnea Respiratoria	1,6
	Asfixia Neonatal Severa	1,6
	Succion Transtorno	1,6
	Hipoglicemia	3,1
	Retinopatía de la Madurez	1,6
	Soplo cardíaco	1,6
	Hipotonia	1,6
	Arritmias	3,1

En los diagnósticos de ingreso gran parte de los pacientes 65% ingresaron directamente por presentar ictericia neonatal, por incompatibilidad Rh el 10.94%, recién nacido a término en un 21.88% y ambigüedad sexual en un 1.56%. Dentro de las complicaciones se evidenciaron desde disnea respiratoria, asfixia neonatal severa, trastorno de la succión, hipoglucemia, retinopatía de la prematuridad, soplo cardiaco, hipotonía y arritmias, de los cuales no se registraron complicaciones inherente a la ictericia y/o niveles de bilirrubina alta.

Tabla 12. Niveles de bilirrubina total según grado de extensión de ictericia.

Kramer	Bilirubina total mg/dl				
	N	Promedio	Desviación	Minimo	Máximo
Sin Datos	18 (28%)	10,36	6,91	4,89	27,8
1	6 (9%)	8,58	3,86	2,72	13,68
2	16 (25%)	9,63	3,03	5,11	17,1
3	19 (30%)	14,70	5,36	7,63	28,92
4	4 (6%)	15,54	6,30	11,5	24,85
5	1 (2%)	9,70	.	9,7	9,7

Los pacientes con escala Kramer 1 que corresponde a niveles de bilirrubina menor a 5 mg/dL los pacientes tenían en realidad un valor promedio de bilirrubina de 8 mg/dL, en cuanto a los niveles de zona 2 corresponde a niveles de 5 a 12 mg/dL los cuales se encuentran dentro de lo establecido con un promedio de 9.6 mg/dL de bilirrubina, los niveles de zona 3 son los que se asocian con niveles entre 8 y 16 mg/dL siendo estos valores los encontrados en la escala de Kramer modificada y

asociado a los valores encontrados en la población , en cuanto a la zona 4 que corresponde a niveles entre 10 y 18 mg/dL se encuentra dentro de lo establecido en la escala, y finalmente los niveles correspondientes a la zona 5 los niveles se encuentran reducidos con respecto a los valores esperados os cuales son mayores a 15 mg/dL

Tabla 13. Duración del grado de ictericia según extensión de ictericia (Kramer).

Kramer	Tiempo de hospitalización				
	N	Promedio	Desviación	Mínimo	Máximo
Sin Datos	18 (28%)	3,17	3,54	0	12
1	6 (9%)	5,17	3,06	1	9
2	16 (25%)	4,69	4,00	1	14
3	19 (30%)	4,63	3,65	1	13
4	4 (6%)	6,50	6,19	1	15
5	1 (2%)	5,00	.	5	5

Los días en los cuales se relacionan los grados de ictericia, y la duración del cuadro es directamente proporcional en los primeros tres niveles, posteriormente el nivel 4 tuvo mayor tiempo con ictericia con respecto al nivel 5 el cual fue menor que el anterior.

Tabla 14. Valores de bilirrubina indirecta por género, presencia de incompatibilidad y complicaciones.

	Bilirrubina					
	N	%	Promedio	Desviación	Mínimo	Máximo
Toda la muestra	64,0	100,0	11,6	5,7	2,7	28,9
Sin F. Riesgo	13,0	20,3	8,9	5,2	5,1	24,9
Incompatibilidad RH	11,0	17,2	9,6	3,5	5,2	17,9
Sin RH incompatible	53,0	82,8	12,0	6,0	2,7	28,9
Hombres	50,0	78,1	11,6	5,5	4,9	27,8
Mujeres	14,0	21,9	11,8	6,5	2,7	28,9
Peso normal	40,0	62,5	10,7	5,3	2,7	24,9
Bajo peso	24,0	37,5	13,1	6,2	5,6	28,9
Con complicaciones	13,0	20,3	10,9	6,3	4,9	27,8
Sin complicaciones	51,0	79,7	11,8	5,6	2,7	28,9
RNAT	32,0	50,0	10,9	6,0	2,7	27,8
RNPT	32,0	50,0	12,3	5,4	4,9	28,9
Con Factores de riesgo						
Cefalohematoma	2,0	3,1	13,9	5,6	10,0	17,9
Caput	6,0	9,4	13,4	9,0	4,9	27,8
Ant. Hermano ictericia	5,0	7,8	11,8	4,4	9,1	19,5
Glicemia <46 mg/dl	2,0	3,1	19,4	13,4	9,9	28,9
Esferocitosis	1,0	1,6	10,0	.	10,0	10,0
Leche Materna Exclusiva	13,0	20,3	8,9	5,2	5,1	24,9
Leche Mixta	9,0	14,1	11,0	5,1	2,7	18,5

Los valores de bilirrubina en los pacientes que se determinaron sin riesgo adicional, tuvieron un promedio de bilirrubina 8.9 mg/dL, aquellos que tuvieron incompatibilidad Rh el promedio de bilirrubinas se acerca a 9.6 mg/dL. Tanto los niveles en género masculino y femenino tuvieron valores muy similares de bilirrubina indirecta (11.6 mg/dL y 11.8 mg/dL respectivamente) con respecto al peso aquellos con peso normal para la edad gestacional tuvieron unos valores de bilirrubina indirecta promedio de 10.7 mg/dL y los de bajo peso para la edad gestacional una bilirrubina indirecta promedio de 13,1 mg/dL.

Los que presentaron cefalohematoma tuvieron unos niveles promedio de 13.9 mg/dL de bilirrubinas, los que tenían Caput succedaneum valores de 13,4 mg/dL los que tuvieron antecedente de hermano con ictericia con un valor de 11,8 mg/dL, los que presentaron glicemia menor a 46 mg/dL los niveles promedio de bilirrubina ascendieron hasta 19.4 mg/dL y en el paciente con esferocitosis 10 mg/dL de bilirrubina indirecta.

En relación a la alimentación se encontró mayores niveles de bilirrubina en los pacientes alimentados con alimentación mixta, es decir lactancia materna y fórmula encontrándose un valor promedio de 11 mg/dL con respecto a los pacientes que fueron alimentados con lactancia materna exclusiva de los cuales el valor promedio de bilirrubinas se encontraba en 8 mg/dL.

11. DISCUSIÓN

La ictericia neonatal es una condición que se encuentra relacionada con factores tanto de la madre como del neonato, y podrían ser intervenidos efectivamente para reducir la carga de la enfermedad en países de bajos y medianos ingresos. En el presente trabajo de investigación se pudo encontrar que las madres de los recién nacidos con ictericia predominantemente eran madres jóvenes entre los 18 y 24 años (48%), lo cual es similar a los hallazgos de diversos estudios, entre ellos al realizado por Riscarle *et al*, donde se pudo evidenciar que el mayor número de casos de recién nacidos fueron producto de partos de madres jóvenes menores de 26 años. Esto se puede deber a que en nuestro contexto muchas mujeres tienen sus hijos a edades tempranas, lo que significa que se encuentran expuestas a un mayor riesgo para el desarrollo de la ictericia neonatal, aunque la ictericia neonatal puede presentarse, independientemente de la edad con que la madre cuente en el momento en que conciba a su bebé. De igual manera, en un estudio llevado a cabo en países de bajos y medianos ingresos como Kenia, India y Guatemala, el porcentaje de neonatos con ictericia fue mayor en casos de madres jóvenes entre 15 y 19 años, en donde se pone en evidencia una mayor morbilidad perinatal con respecto a madres de mayor edad; en el caso preciso de nuestra población llama la atención la alta incidencia de embarazo a edades tempranas, con condiciones socioeconómicas y culturales muy similares que crean situaciones riesgosas para la madre y el niño.

En este estudio, se encontró que aquellos pacientes recién nacidos con peso dentro de los rangos de normalidad, presentaron ictericia en una mayor proporción con respecto a aquellos con bajo peso; pero los pacientes con bajo peso tuvieron niveles mayores de bilirrubina en general, sin embargo cuando se comparan los resultados con el estudio de Castrillon *et al*. en donde se evalúa la hiperbilirrubinemia en relación al peso ⁹⁷ concuerda con el presente estudio ya que niveles mayores de hiperbilirrubinemia lo obtuvieron pacientes con peso normal. El género mayormente afectado, según los resultados arrojados por la investigación, fue el masculino, lo cual concuerda con datos proporcionados por la literatura⁹⁸.

De la totalidad de pacientes incluidos, la pérdida de peso solo representó el 37% de los casos frente a un 67% que no la tuvo, lo que nos indica que el estado icterico de los pacientes no es una condición que determine la pérdida de peso, por lo anterior se puede inferir que la pérdida de peso que presentaron los pacientes, corresponde

⁹⁷ José Jaime Castaño Castrillón *et al.*, «Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009-2013)», *Revista Universitaria*, 1.2013 (2014), 10 <<http://ridum.umanizales.edu.co:8080/jspui/handle/6789/1530>>.

⁹⁸ Gale, R., Seidman, D. S., Dollberg, S., & Stevenson, D. K. (1990). Epidemiology of Neonatal Jaundice in the Jerusalem Population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 10(1), 82-86. doi:10.1097/00005176-199001000-00016

al resultado de la acción de otros factores ajenos a la ictericia; como por ejemplo a alimentación, entre otras.

El estudio no presentó mortalidad, sin embargo, datos globales reportan que ocurren aproximadamente 187 muertes secundarias a ictericia neonatal entre los 7 y 27 días de nacido por cada 100000 en el año 2016 y 1309 muertes secundarias a ictericia neonatal en los primeros 6 días de nacido por cada 100000 para el mismo año, los casos con más prevalencia se presentan en países donde el índice sociodemográfico es bajo-medio o bajo, como por ejemplo África subsahariana y Asia del sur. En América latina y el caribe para el mismo periodo 2016 se presentó una mortalidad de 27.1 para pacientes con ictericia neonatal por 100000 entre los días 7 a 27 y 198 muertes en los primeros días de nacido por 100000. conociéndose que aproximadamente la etapa entre los primeros 3 a 6 días de vida son críticos para la presentación de picos altos de bilirrubina, teniendo gran importancia la realización de controles específicos y seguimientos acertados por parte del sistema de salud como ocurre en países desarrollados, contrario a lo que sucede en países con recursos limitados en los que la oportunidad de acceder a controles, prevención, detección y referencia temprana no son adecuados.⁹⁹ así lo evidencia un estudio en Kenia de 7225 recién nacidos donde la mortalidad a causa de la ictericia neonatal fue de 14,1% en un periodo de 10 años.¹⁰⁰

Al aplicar la escala de Kramer en la población de estudio, se encontró relación con los valores sanguíneos de bilirrubinas, pero difiere un poco en sus niveles del extremo superior e inferior, posiblemente asociado a una población reducida pero en general concuerda con estudios previos¹⁰¹ en los cuales se determina una asociación directa de la escala kramer con los niveles de bilirrubina, por lo que representa una herramienta diagnóstica que se caracteriza por ser no invasiva y confiable; no obstante, en otros estudios¹⁰² se ha encontrado una baja relación entre la ictericia que se predice en las diferentes zonas con la escala de kramer y los niveles de bilirrubina encontrados a nivel serológico. R Keren et al¹⁰³ evalúa en recién nacidos pretérmino tardíos la predicción del riesgo de hiperbilirrubinemia a partir de esta escala, encontrando un nivel de precisión deficiente para predecir el riesgo de hiperbilirrubinemia significativa, y teniendo además niveles ausentes en la escala con un muy buen valor predictivo negativo para descartar el desarrollo de

⁹⁹ Bolajoko O. Olusanya, Stephanie Teeple, y Nicholas J. Kassebaum, «The contribution of neonatal jaundice to global child mortality: Findings from the GBD 2016 Study», *Pediatrics*, 141.2 (2018) <<https://doi.org/10.1542/peds.2017-1471>>.

¹⁰⁰ Owa, J.A., Osinaike, A.I. Neonatal morbidity and mortality in Nigeria. *Indian J Pediatr* 65, 441-449 (1998). <https://doi.org/10.1007/BF02761140>

¹⁰¹ «Repositorio Digital de la UTMACH: Planos de Kramer uso práctico para el manejo de ictericia neonatal» <<http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/10245>> [accedido 15 diciembre 2019].

¹⁰² Joan Webster Rn et al., *Rosemary Blyth 1, RN, M Mid (Hons), Nurse Researcher*.

¹⁰³ Ron Keren et al., «Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants», *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 94.5 (2009) <<https://doi.org/10.1136/adc.2008.150714>>.

hiperbilirrubinemia significativa. En otro estudio se determinó una concordancia global aceptable entre la estimación visual de la extensión de la ictericia y la bilirrubina sérica pero limitada para identificar el riesgo de hiperbilirrubinemia significativa ¹⁰⁴

Los recién nacidos que presentaban incompatibilidad Rh tenían una bilirrubina total promedio de 9,6 mg/dl cuyo valor fue menor con respecto a los pacientes que no presentaban incompatibilidad Rh; aunque la población de pacientes sin incompatibilidad Rh es menor se esperaría que este grupo presentase unos niveles de bilirrubinas más altos con respecto al anterior ya que se ha demostrado en la incompatibilidad ABO y Rhesus (Rh) como causas usuales de la enfermedad hemolítica del recién nacido debido a que los anticuerpos maternos pueden cruzar la placenta y hemolizar los glóbulos rojos del bebé pudiendo causar hiperbilirrubinemia neonatal ¹⁰⁵ Según Irshad et al la incompatibilidad rh en neonatos con ictericia fue de 12.5% y 22.5% para neonatos con ictericia e incompatibilidad ABO, con una bilirrubina total media de 20+-5 y bilirrubina directa de 17 +- 4 para la población estudiada. ¹⁰⁶

El porcentaje promedio de reticulocitos fue de 6.16% en la población general y 5.9% en pacientes sin incompatibilidad Rh encontrándose estos valores dentro de lo esperado para los días de vida en los cuales los reticulocitos están entre el 4% y el 6% ¹⁰⁷, en los casos de incompatibilidad, el promedio fue de 7.4% el cual difiere a estudios realizados por Gallegos et al, reportado un 15%. Los reticulocitos se presentan más elevados en el grupo que tuvo incompatibilidad Rh ya que podrían presentarse fenómenos hemolíticos en donde la tasa de proliferación evidentemente aumenta a nivel sanguíneo en los pacientes. ¹⁰⁸ Con referencia al hematocrito no hubo diferencia evidente y los valores promedio encontrados se presentaban dentro de la normalidad.

La positividad de los coombs relaciona la probable aparición de la enfermedad hemolítica del recién nacido principalmente por incompatibilidad Rh, en la cual

¹⁰⁴ A Jaime et al., «Estimación Visual De La Ictericia Neonatal Y Detección Del Riesgo De Hiperbilirrubinemia Significativa», *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 74.1 (2011), 7-11.

¹⁰⁵ Adrian Castillo et al., «Umbilical cord blood bilirubins, gestational age, and maternal race predict neonatal hyperbilirubinemia», ed. Umberto Simeoni, *PLOS ONE*, 13.6 (2018), e0197888 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197888>>.

¹⁰⁶ Galíndez-González, A. L., Carrera-Benavides, S. R., Díaz-Jiménez, A. A., & Martínez-Burbano, M. B. (2017). Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Universidad y Salud*, 19(3), 352. <https://doi.org/10.22267/rus.171903.97>

¹⁰⁷ G Arca y X Carbonell-Estrany, *Anemia neonatal* <www.aeped.es/protocolos/> [accedido 15 diciembre 2019].

¹⁰⁸ G Arca y X Carbonell-Estrany, *Anemia neonatal* <www.aeped.es/protocolos/> [accedido 15 diciembre 2019].

debido a la isoimmunización por la generación de antígenos provenientes del padre que no los posee la madre estos ingresan a la circulación de la madre formándose anticuerpos, destrozando los antígenos fetales, obteniendo como consecuencia la aparición de anemia ¹⁰⁹ y a su vez ictericia neonatal. Clifford et al, recomienda en su estudio la prueba coombs como un método de detección útil de la enfermedad hemolítica del recién nacido incluso cuando conoce o no la agrupación Rh o ABO de los padres.

¹¹⁰Gran parte de la población además de ictericia tuvo cifras altas que llegaron a la hiperbilirrubinemia, de estos; los hombres tuvieron mayor proporción que las mujeres confirmando que este género es más propenso a presentar ictericia y además a presentar hiperbilirrubinemia considerándose un factor de riesgo. los recién nacidos pretérmino en comparación con los recién nacidos a término tuvieron mayor proporción de pacientes con hiperbilirrubinemia, deduciendo que la condición de haber sido un recién nacido pretérmino puede aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal ¹¹¹ así lo confirma en su estudio Gellis et al, donde la elevación de bilirrubinas máxima en los recién nacidos prematuros ocurre más tarde que en la de los recién nacidos a término e incluso alcanza niveles más altos que los últimos lo que comprueba que la ictericia es más grave y prolongada en el lactante prematuro que en el lactante a término.

¹¹²y aunque se podría considerar que los pacientes con bajo peso para la edad tuviesen más riesgo en presentar hiperbilirrubinemia neonatal en realidad los pacientes con mayor porcentaje fueron aquellos que presentaban peso normal para la edad determinando que el bajo peso no aumenta el riesgo de presentar hiperbilirrubinemia neonatal. sin embargo; Gale R et al, encontraron en su estudio un alto nivel de bilirrubina asociada significativamente con el menor peso al nacer y pérdida de peso durante la hospitalización. ¹¹³

En relación a la alimentación frente a la aparición de ictericia se evidenció en el presente estudio mayores niveles de bilirrubina en pacientes con alimentación mixta es decir lactancia materna y suplementación, lo que contrasta con hallazgos

¹⁰⁹ Arca y Carbonell-Estrany.

¹¹⁰ Clifford, J. H., Mathews, P., Reiquam, C. W., & Palmer, H. D. (1968). Screening for Hemolytic Disease of the Newborn by Cord Blood Coombs Testing—. *Clinical Pediatrics*, 7(8), 465-469.

¹¹¹ «CARACTERIZACIÓN CASOS DE ICTERICIA NEONATAL DESDE UNA PERSPECTIVA DE ENFERMERIA | Bello Carrasco | Espirales Revista Multidisciplinaria de investigación» <<http://www.revistaespirales.com/index.php/es/article/view/193/135>> [accedido 21 enero 2020].

¹¹² Hsia, D. Y.-Y., Allen, F. H., Diamond, L. K., & Gellis, S. S. (1953). Serum bilirubin levels in the newborn infant. *The Journal of Pediatrics*, 42(3), 277-285.

¹¹³ Gale, R., Seidman, D. S., Dollberg, S., & Stevenson, D. K. (1990). Epidemiology of Neonatal Jaundice in the Jerusalem Population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 10(1), 82-86.

encontrados por Kuei Hui Chu et al ¹¹⁴ al evaluar un grupo de 179 casos de recién nacidos donde se encontró que aquellos que eran alimentados con lactancia materna exclusiva tenían niveles más altos de bilirrubina que los alimentados con fórmula. Sin embargo, es de resaltar que, aunque exista hiperbilirrubinemia como consecuencia de lactancia materna, su suspensión y disminución de la frecuencia en las tomas, también se ha visto asociada con agravamiento de este estado, esto debido a que se aumenta la reabsorción de bilirrubina a nivel intestinal y además si se recibe una inadecuada ingesta de leche se retrasaría el paso de meconio que contiene grandes cantidades de bilirrubina que se transferiría a la circulación del recién nacido. ¹¹⁵ Esto merece especial atención ya que aunque se recomienda en los protocolos clínicos de la Academia de Medicina de Lactancia Materna la suplementación en estos casos, no hay que olvidarse de los demás beneficios que ofrece la lactancia materna exclusiva.

Aunque en diferentes revisiones el antecedente de diabetes mellitus gestacional en la madre sea considerado un factor de riesgo para la ictericia, en nuestro estudio el número de casos de neonatos con madre diabética e ictericia fue mínimo; lo que concuerda con otros estudios donde si bien se tiene en cuenta este factor de riesgo para el seguimiento del recién nacido, no existen hallazgos contundentes ni asociación significativa de este antecedente con la condición en estudio. ¹¹⁶ Así mismo tampoco existe asociación de historia familiar de diabetes mellitus con estado de hiperbilirrubinemia. No obstante, quizás por el tipo y la población en estudio no es posible detallar de manera amplia la prevalencia exacta de ictericia neonatal a asociada a diabetes mellitus, que en otras investigaciones si se encuentra como una de las condiciones que más predispone a la enfermedad ¹¹⁷.

Con respecto al cefalohematoma y el Caput succedaneum en ambas condiciones se encontró un número mínimo de casos. Y aunque el cefalohematoma es considerado como un factor de riesgo importante en la incidencia de ictericia

¹¹⁴ Kuei Hui Chu and others, 'Breastfeeding Experiences of Taiwanese Mothers of Infants with Breastfeeding or Breast Milk Jaundice in Certified Baby-Friendly Hospitals', *Asian Nursing Research*, 13.2 (2019), 154-60 <<https://doi.org/10.1016/j.anr.2019.04.003>>.

¹¹⁵ Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.

¹¹⁶ Sayed Yousef Mojtahedi and others, 'Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran', *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6.8 (2018), 1387-93 <<https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.319>>.

¹¹⁷ H. Boskabadi and others, 'Complications of Neonatal Jaundice and the Predisposing Factors in Newborns', *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 17.9 (2015), 7-13 <<https://doi.org/10.22088/jbums.17.9.7>>.

neonatal, el número de casos con este riesgo al igual que en el estudio de Sana Ullah et al se demostró que no hubo una relación significativa. En cuanto al Caput succedaneum, aunque fue algo mayor el número de casos respecto a los de cefalohematoma, tampoco representó en los hallazgos un factor de riesgo importante en el estudio.

Otras condiciones concernientes a los factores de riesgo de pacientes entre los cuales están la esferocitosis hereditaria y el antecedente de hermano o hermana con ictericia no demostraron estar relacionados con un número significativo de casos de ictericia a pesar de estar ambos considerados como factores de riesgo importantes para la predisposición a hiperbilirrubinemia.¹¹⁸ Sobre el antecedente de hermano con ictericia el hallazgo puede deberse al subregistro de este tipo de dato en las historias clínicas.

Sobre la edad gestacional la ictericia se presentó con un mayor número de casos en los recién nacidos pretérmino tardíos como ya se ha visto que se presenta más, en comparación con los neonatos a término. En el estudio de Mojtahedi, S. Y.¹¹⁹, esta condición estuvo presente en el 80% de los neonatos pretérmino. Frente a un 60% de casos presentados en los recién nacidos a término lo que resulta similar al presente estudio en cuanto al riesgo aumentado que existe en recién nacidos pretérmino.

Con relación al tiempo de fototerapia, de hospitalización, de complicaciones y de ictericia se esperaría que fuera más prolongado en los pacientes con incompatibilidad, pero en este caso no ha sucedido así, no se tiene explicación precisa para explicar este fenómeno pero la población reducida de pacientes podría influir en este fenómeno.

Hay correlación entre los niveles de bilirrubina y el tiempo de tratamiento con fototerapia, es decir que entre mayor sea el nivel de la bilirrubina, el tiempo de fototerapia aumenta, esto se debe a que esta terapia disminuye los niveles de bilirrubina en sangre convirtiendo la bilirrubina en isómeros que son solubles en el agua pudiéndose eliminar sin que se conjuguen a través del hígado. Consecuentemente si aumenta el tiempo de tratamiento podría además aumentar la estancia hospitalaria teniendo en cuenta que los recién nacidos con niveles inferiores de bilirrubina tienen menos tiempo comparados con los que tienen niveles superiores. Asimismo, el tiempo con ictericia del paciente es menor en pacientes en

¹¹⁸ Hanneke Brits and others, 'The Prevalence of Neonatal Jaundice and Risk Factors in Healthy Term Neonates at National District Hospital in Bloemfontein', *African Journal of Primary Health Care and Family Medicine*, 10.1 (2018), 1-6 <<https://doi.org/10.4102/phcfm.v10i1.1582>>.

¹¹⁹ Mojtahedi, S. Y., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., & Tavakolizadeh, R. (2018). *Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran*. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6. doi:10.3889/oamjms.2018.319

el extremo inferior y es mayor en el extremo superior, pero varía en los niveles intermedios de ictericia que corresponden a niveles entre 7 y 21 mg/dl, esto no posee una explicación específica de igual manera el número de individuos pueda afectar esta tendencia.

Sobre el comportamiento del estado ictérico de los pacientes evaluados se obtuvo un promedio de 3 días desde el momento del nacimiento hasta la aparición de la ictericia con una mediana de 2 días, lo que indica que el tipo de ictericia fisiológica fue la forma de presentación más frecuente en el grupo estudiado. Esto debido a que es en el periodo de 24 a 72 horas posteriores al nacimiento donde se manifiesta generalmente este tipo de ictericia. Estos mismos resultados fueron arrojados por la investigación de Ullah, Rahman, and Hedayati.¹²⁰ donde se encontró que la mayoría de pacientes empezaban a manifestar signos de ictericia evaluados con Kramer a partir del segundo día.

En cuanto a los días de aparición de la ictericia en comparación con el promedio de días (2.5 días) en los que se inició la toma de bilirrubinas, se deduce que no existe una atención óptima en cuanto al seguimiento de estos pacientes, pues en aquellos que presentan alto riesgo de presentar ictericia evidenciado por historia clínica su detección debería iniciarse de manera más temprana y oportuna sin esperar la aparición de esta condición.

Una de las limitaciones de este estudio es la característica de obtención de los datos, lo cuales al ser obtenidos por historias clínicas del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo algunos datos se omiten y no los hace candidatos para ingresar al estudio disminuyendo el tamaño de la población.

Tabla 15. Test para comprobar relación entre bilirrubina y algunos factores de riesgo

Variable	P:
Ant Familiar Ictericia	1
RNPT	0,803
Bajo peso al nacer	0,796
Masculino	0,702
Nutricion	0,802
Escala Kramer	0,001

¹²⁰ Hanneke Brits and others, 'The Prevalence of Neonatal Jaundice and Risk Factors in Healthy Term Neonates at National District Hospital in Bloemfontein', *African Journal of Primary Health Care and Family Medicine*, 10.1 (2018), 1-6 .

Parte de los resultados obtenidos a partir de los test estadísticos específicamente para la obtención del valor de P, mostraron que en cuanto a la relación de la bilirrubina y algunos factores de riesgos entre ellos: antecedentes familiares de ictericia, pacientes con bajo peso al nacer, pretérminos, del género masculino y el tipo de nutrición, no mostraron valores significativos para el tipo de población. Hay que tener en cuenta que la población que se ha analizado, no se presta para generalizar resultados, y se comporta de una forma distinta en si misma por los pacientes que se incluyeron en el estudio. A pesar que otros estudios entre ellos los realizados por Galíndez-González et al ¹²¹ que muestra un comportamiento muy similar entre porcentajes de la población, es decir que la proporción de prematuros y neonatos con bajo peso fue mayor, pero que el estudio si relaciona que los factores mencionados anteriormente si se vinculan con la ictericia neonatal. A diferencia la escala Kramer si arrojó un valor de p:0.001, que como en el estudio de Acosta-Torres et al ¹²² se describe la utilidad de la escala kramer a la hora de correlacionar los niveles de bilirrubina y la escala visual de la ictericia que presenta el neonato.

Tabla 16. Valores de P, para observar relación entre algunos factores de riesgo y características del neonato y su evolución.

Valores de P	Bilirrubina	Genero	Edad	Peso	Talla	Incompatibilidad	Kramer	Nutrición
Tiempo fototerapia	0,0075	0,16	0,071	0,79	0,5008	0,812	0,001	0,028
Complicaciones	0,534	0,107	0,213	1	0,907	0,162	0,356	0,399
Tiempo con ictericia	0,118	0,148	0,006	0,037	0,3785	0,936	0,005	0,027
Tiempo con Hospitalización	0,558	0,819	0,078	0,603	0,159	0,472	0,67	0,007

Cuando analizamos la relación entre la bilirrubina y los tiempos de evolución no existen estudios que establezcan tal relación en específico como se planteó en este estudio. De cualquier forma al describir los hallazgos encontramos que las complicaciones, no están determinadas por estos niveles, además encontramos que solo en el tiempo de fototerapia tiene una relación directa con los niveles de bilirrubina es decir, que entre mayor sean los valores de bilirrubina el tiempo con el que se trata a través de fototerapia serán mayores, era de esperar tal resultado sabiendo que los niveles de bilirrubina descienden en proporción a los días de ictericia según lo establece Maisels, J., & Antony, F. (2008) ¹²³. Se consideraría saber en cuanto reducían estos valores por cada de fototerapia, pero durante este análisis no se disponen de los datos suficientes para ver tal comportamiento. Por tal razón la escala de Kramer también tendrá una relación similar por corresponder a

¹²¹ Galíndez-González, A. L., Carrera-Benavides, S. R., Díaz-Jiménez, A. A., & Martínez-Burbano, M. B. (2017). Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Universidad y Salud*, 19(3), 352. <https://doi.org/10.22267/rus.171903.97>

¹²² Acosta-Torres, S. M., Torres-Espina, M. T., Colina-Araujo, J. A., & Colina-Chourio, J. A. (2012). Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal. *Investigación Clínica*, 53(2), 148-156.

¹²³ Maisels, J., & Antony, F. (2008). Fototerapia para la ictericia neonatal. *Comentario. Revista Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 27(3), 112-113.

la escala visual de la bilirrubinemia¹²⁴. Vemos también que la edad en aquellos neonatos pretérmino sobre todo y la nutrición exclusiva, en relación al tiempo de fototerapia se prolongaba, se esperaba tales resultados ya que este tipo de grupo etario se expone a muchos más factores de riesgo¹²⁵, y en cuanto al tipo de nutrición ya se ha descrito como la lactancia exclusiva influye en los niveles de bilirrubina, relación no expuesta en este estudio pero si en la literatura, lo que se puede decir es que este tipo de pacientes si tuvo un tiempo de fototerapia más prolongado con otros, tal vez porque tuvieron niveles de bilirrubina más altos. Lo que no se pudo establecer en ninguno de los parámetros anteriores fue si las complicaciones estaban determinadas por algún factor en específico, es posible que tal relación no se establezca por qué las características de estas complicaciones no tienen una asociación directa con los niveles de bilirrubina sino con otros parámetros o variables que no se consideraron en el estudio. Si nos detenemos a observar el cómo se comportó el tiempo de ictericia para los niveles de bilirrubina se observa que no hay una relación significativa, se creería que debería guardar una asociación, pero no se muestra tal asociación es probable que aquellos pacientes que resolvieron la ictericia, resultado que se dio solo a partir de hallazgos visuales, aún mantuvieran niveles de bilirrubina elevados lo que no permite con exactitud tal relación. Los pacientes pretérminos, de bajo peso al nacer, con nutrición materna exclusiva, y en relación a la escala Kramer, si tuvieron un tiempo de ictericia más prolongado, tal asociación ya se había descrito porque los valores de bilirrubina en estos grupos fueron más elevados. Los tiempos de hospitalización solo fueron significativos en aquellos pacientes con los pacientes pretérminos, esta asociación se establece porque tal grupo etario se expone a mayores comorbilidades que deben ser resueltas junta con la ictericia por lo tanto el tiempo de hospitalización fue mayor ¹²⁶.

Para la incompatibilidad RH, no hubo una asociación con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad y las complicaciones.

¹²⁴ Galíndez-González, A. L., Carrera-Benavides, S. R., Díaz-Jiménez, A. A., & Martínez-Burbano, M. B. (2017). Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles

¹²⁵ Pinto Fuentes, I. (n.d.). Ictericia Asociación Española Pedriatría. Protocolos Diagnósticos - Terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP.

¹²⁶ Dayana Couto NúñezDanilo Nápoles MéndezPedro Montes de Oca Santiago

MEDISANvol. 18issue 6(2014)pp: 841-847Published by 1997, Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas

12. CONCLUSIONES

Los recién nacidos de sexo masculino son más propensos a desarrollar ictericia neonatal en una relación 3,5:1 determinando que pertenecer al género masculino aumenta las probabilidades de padecer ictericia neonatal además de hiperbilirrubinemia neonatal. Ser madre joven en un país en vía de desarrollo aumenta el riesgo de padecer ictericia neonatal. La ictericia neonatal no condiciona o favorece la pérdida de peso en esta población siendo equiparable la aparición de ictericia en los recién nacidos pretérmino y ser un recién nacido a término, además el bajo peso no se relaciona con mayor presentación de hiperbilirrubinemia neonatal.

Los riesgos de niveles altos de bilirrubinas en son mayores en pacientes que no presentan incompatibilidad Rh. El hematocrito y la glucemia no presentan alteraciones favorables o desfavorables en la ictericia neonatal. Los reticulocitos se presentan en estados hemolíticos que requieren su aumento de producción como en la incompatibilidad Rh. No hay mortalidad en esta población por la condición de tener ictericia neonatal o hiperbilirrubinemia neonatal.

Los niveles de bilirrubina en sangre no se asocian directamente con el tiempo hospitalario del recién nacido; por lo que se deduce que ciertos factores de riesgo como la lactancia materna, el bajo peso al nacer y el ser prematuro pueden favorecer la aparición de cuadros de ictericia y la prolongación de la estancia hospitalaria en la institución de salud. Del mismo modo es importante resaltar que el tiempo hospitalario estuvo directamente relacionado con la instauración de fototerapia, desconociéndose el tiempo hospitalario en aquellos que no recibieron tratamiento con fototerapia. No se estableció el efecto de la fototerapia en cuanto a los niveles de bilirrubina por no haber datos suficientes pero los niveles de bilirrubina si repercuten en el tiempo del tratamiento con fototerapia. No se puede asegurar que los niveles de hiperbilirrubinemia son proporcionales a las complicaciones ya que estas complicaciones no resultaron siendo inherentes a la ictericia, sino que son condiciones que se le suman al paciente recién nacido.

La escala kramer es una herramienta clínica efectiva que permite detectar los posibles valores de bilirrubinemia que tenga el paciente; pues en el presente estudio se encontró asociación entre el grado de ictericia por áreas corporales y los valores correspondientes de bilirrubina para tal magnitud de pigmentación en piel de cada neonato. Por otro lado, permite tener una visión real y efectiva respecto a la evolución del paciente en cuanto a la progresión de la ictericia y el tiempo de duración de esta condición, configurándose además como un instrumento de pronóstico efectivo según el grado de hiperbilirrubinemia en los recién nacidos.

Es de gran importancia identificar en la institución donde nace el recién nacido aquellos factores de riesgo que resultan de gran importancia en la aparición de

ictericia y que en este estudio se confirmó la presencia de éstos como antecedentes de aparición posterior de hiperbilirrubinemia; aunque si bien en el estudio no hubo una relación importante asociada a otros factores de riesgo conocidos, sí se identificó que el tipo de alimentación basado en lactancia materna y la edad gestacional al nacer son aspectos importantes a tener en cuenta en nuestra población en estudio.

13. RECOMENDACIONES

Disponer y registrar la información completa y detallada en cada una de las historias clínicas de los recién nacidos con y sin factores de riesgo de tal forma que se contribuya a un análisis más profundo sobre las características de esta población; esto debido a que durante la recolección de los datos se observó que en la mayoría de las historias clínicas no se encontraron los diagnósticos en estudio de acuerdo al CIE-10, lo que dificultó identificar a los pacientes.

Establecer un protocolo de manejo adecuado y oportuno en cada uno de los centros de atención en salud que permita una vigilancia y un seguimiento minucioso de pacientes identificados con factores de riesgo de importancia con el fin de disminuir las cifras de morbimortalidad asociadas a las complicaciones presentadas por esta condición.

Informar a los padres sobre los signos de alarma por parte del personal de salud encargado según los antecedentes y factores de riesgo hallados con el fin de mejorar el proceso de atención de estos pacientes una vez los responsables del menor identifiquen alteraciones asociadas a la aparición o curso de la ictericia neonatal.

Avanzar en el estudio de esta condición tan prevalente mediante la realización de otras investigaciones que abarquen una mayor muestra y otras regiones del país enfocadas a determinar niveles más exactos de pronóstico mediante hallazgos de laboratorio y características del recién nacido que permitan definir estándares de manejo y diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. José Gallegos Dávila et al., «Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario», *Medicina universitaria*, 2009, 226-30.
2. ² Sayed Yousef Mojtahedi et al., «Risk factors associated with neonatal jaundice: a cross-sectional study from iran», *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6.8 (2018), 1387-93 <<https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.319>>.
3. M Durán, J A García, y A Sánchez, «Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal», *Enfermería Universitaria*, 12.1 (2015), 41-45 <<https://doi.org/10.1016/j.reu.2015.05.006>>.
4. Ana Campo González et al., «Hiperbilirrubinemia neonatal agravada Aggravated neonatal hyperbilirubinemia», *Revista Cubana de Pediatría*, 82.3 (2010), 13-19.
5. José Jaime Castaño Castrillón et al., «Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009-2013)», *Revista Universitaria*, 1.2013 (2014), 10 <<http://ridum.umanizales.edu.co:8080/jspui/handle/6789/1530>>.
6. N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J. L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», *Anales de Pediatría*, 71.2 (2009), 157-60 <<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.
7. Sana Ullah, Khaista Rahman, y Mehdi Hedayati, «Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.», *Iranian journal of public health*, 45.5 (2016), 558-68 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27398328>> [accedido 13 septiembre 2019].
8. Luís Alfonso Mendoza Tascón et al., «Morbilidad asociada a la edad gestacional en neonatos prematuros tardíos», *Revista Cubana de Pediatría*, 84.4 (2012), 345-56.
9. Paulina Crisóstomo Barría y Lesly Topacio Delgado, «Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre Julio de 2011 y Julio de 2012 en el Hospital La Unión», 2012.
10. María Del C Covas. et al., «Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces», *Archivos Argentinos de Pediatría*, 107.1 (2009), 16-25.
11. Neonatos Con y Incompatibilidad Abo, «Incidencia E Intensidad De La Hiperbilirrubinemia Y Anemia En Neonatos Con Incompatibilidad Abo», *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 68.2 (2005), 69-76.
12. Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in

Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', Iranian Journal of Public Health, 45.5 (2016), 558-68.

13. Zesi Aprillia, Dewi Gayatri, y Fajar Tri Waluyanti, «Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Kramer Examination of Neonatal Jaundice: Comparison with Total Bilirubin Serum», *Comprehensive Child and Adolescent Nursing*, 40.1 (2017), 88-94 <<https://doi.org/10.1080/24694193.2017.1386975>>.
14. Luciana Racchi y Javier Meritano, «Morbimortalidad asociada a recién nacidos Pretérminos Tardíos», *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 31.2 (2012), 50-56.
15. JEFF WATSON YUCRA CAMPOS, «Prevalencia De Ictericia Neonatal Patológica Asociada a Incompatibilidad De Grupo Sanguíneo Tipo Abo Y Rh, En Recién Nacidos a Término Del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay Año 2017», 2018, 57.
16. Victor Quintanilla, «Factores maternos y neonatales asociados a la ictericia del recién nacido en el Hospital Regional Moquegua. 2014 – 2015», *Revista Ciencia y Tecnología para el desarrollo-UJCM 2016*, 2 (4).4 (2016), 28-31.
17. Angie Lizeth Galíndez-González et al., «Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto», *Universidad y Salud*, 19.3 (2017), 352 <<https://doi.org/10.22267/rus.171903.97>>.
18. Patricia Nataly Ortiz Bonilla, «Ictericia Clínica en Neonatos y Correlación con valores séricos de bilirrubina. Hospital José Matía Velasco Ibarra. Tena 2010.», 2013, 111.
19. Escuela De et al., «Universidad Nacional Del Altiplano», 2000, 2006-11.
20. Stefan Carrasco Tejerina, «Prevalencia de Ictericia Neonatal, (Hiperbilirrubinemia intermedia) y factores asociados en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla - EsSalud durante el año 2014», Universidad Ricardo Palma, 2016, 110.
21. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada, «Hiperbilirrubinemia neonatal: actualización», *Revista Sociedad Boliviana de Pediatría*, 44.1 (2005), 26-35
22. Luz Delia Justo Pinto, «Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en el Hospital Manuel Nuñez Butrón de Puno 2016», Universidad Nacional del Altiplano, 2017, 1-69.
23. Norma Aspres et al., «Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires», *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 30.1 (2011), 10-14.
24. E NAVARRO et al., «Readmisiones hospitalarias en recién nacidos egresados de una sala de alojamiento conjunto», *Revista chilena de pediatría*, 79.5 (2008), 2008 <<https://doi.org/10.4067/s0370-41062008000500017>>.
25. David K. Stevenson et al., «Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants», *Pediatrics*, 108.1 (2001), 31-39 <<https://doi.org/10.1542/peds.108.1.31>>.

26. Gallegos José, «Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal.», 11.45 (2010), 226-30.
27. Brian K. Lee et al., «Haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice have different risk factor profiles», *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 105.12 (2016), 1444-50 <<https://doi.org/10.1111/apa.13470>>.
28. Jesús Argenis Rebollar-Rangel, Patricia Escobedo-Torres, y Gerardo Flores-Nava, «Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia», *Revista Mexicana de Pediatría*, 84.3 (2017), 88-91.
29. Facultad De et al., «UNIVERSIDAD SAN PEDRO Autora», 2018, Ipanaque Bedon, Ronald Pau.
30. Universidad Ricardo Palma, «Factores asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia y exanguinotransfusión en el hospital nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo enero-», 2018.
31. Carol B. Peña R et al., «Características de pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo neonatal en la Clínica Universidad de La Sabana», *Revista de la Universidad Industrial de Santnader. Salud*, 48.4 (2016), 480-85 <<https://doi.org/10.18273/revsal.v48n4-2016006>>.
32. Dong, T., Chen, T., White, R. A., 3rd, Wang, X., Hu, W., Liang, Y., Zhang, Y., Lu, C., Chen, M., Aase, H., & Xia, Y. (2018). Meconium microbiome associates with the development of neonatal jaundice. *Clinical and translational gastroenterology*, 9(9), 182. <https://doi.org/10.1038/s41424-018-0048-x>
33. Michael W. Kuzniewicz et al., «Risk Factors for Severe Hyperbilirubinemia among Infants with Borderline Bilirubin Levels: A Nested Case-Control Study», *Journal of Pediatrics*, 153.2 (2008), 234-40 <<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.01.028>>.
34. González-Quiroga G, Ramírez del Río JL, Ortíz-Jalomo R, et al. [Relative frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in jaundiced newborn infants in the metropolitan area of Monterrey, Nuevo León.] *Archivos de Investigacion Medica*. 1990 Jul-Sep;21(3):223-227. PMID: 2131769.
35. Moreno Ruiz, Maria Elena; Waffer, Librado. Título: Niveles de bilirrubina en recién nacidos: posfototerapia / Levels of bilirrubin in newborn infants: after phototherapy, Fonte: *Rev. mex. pediatri*;55(2):105-6, 108, 110, passim, mar.-abr. 1988. ilustr.
36. Sylvia L.Y. Siu, Lilian W.M. Chan, y Albert N.S. Kwong, «Clinical and biochemical characteristics of infants with prolonged neonatal jaundice», *Hong Kong Medical Journal*, 24.3 (2018), 270-76 <<https://doi.org/10.12809/hkmj176990>>.
37. Özcan, M., Sarici, S. Ü., Yurdugül, Y., Akpınar, M., Altun, D., Özcan, B., Serdar, M. A., & Sarici, D. (2017). Association Between Early Idiopathic Neonatal Jaundice and Urinary Tract Infections. *Clinical medicine insights. Pediatrics*, 11, 1179556517701118. <https://doi.org/10.1177/1179556517701118>.
38. Jon F. Watchko, Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia and Kernicterus,

- Avery's Diseases of the Newborn: Tenth Edition, Tenth Edit (Elsevier Inc., 2017) <<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.00084-X>>.
39. J. Campistol et al., «Disfunción neurológica inducida por bilirrubina», *Neurología*, 27.4 (2012), 202-11 <<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.03.013>>;
 40. Marta Hernández C.H., M. Ignacia Schmidt C., y Isidro Huete L., «Encefalopatía por kernicterus. serie clínica», *Revista Chilena de Pediatría*, 84.6 (2013), 659-66 <<https://doi.org/10.4067/S0370-41062013000600009>>.
 41. J. Campistol et al., «Disfunción neurológica inducida por bilirrubina», *Neurología*, 27.4 (2012), 202-11 <<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.03.013>>; Marta Hernández C.H., M. Ignacia Schmidt C., y Isidro Huete L., «Encefalopatía por kernicterus. serie clínica», *Revista Chilena de Pediatría*, 84.6 (2013), 659-66 <<https://doi.org/10.4067/S0370-41062013000600009>>.
 42. Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.
 43. Hala M. Obeidat, Elaine A. Bond, y Lynn Clark Callister, «The Parental Experience of Having an Infant in the Newborn Intensive Care Unit», *Journal of Perinatal Education*, 18.3 (2009), 23-29 <<https://doi.org/10.1624/105812409x461199>>.
 44. Mark Chung Wai Ng y Choon How How, «When babies turn yellow», *Singapore Medical Journal*, 56.11 (2015), 599-603 <<https://doi.org/10.11622/smedj.2015167>>.
 45. «Neonatal Jaundice Pathway | Unidad de cuidados intensivos neonatales | Lactancia materna» <<https://es.scribd.com/document/356548450/Neonatal-Jaundice-Pathway>> [accedido 14 septiembre 2019].
 46. «Neonatal screening for Kernicterus External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UK NSC)», June, 2011, 1-42.
 47. Omer Erdeve et al., «The Turkish neonatal jaundice online registry: A national root cause analysis», *PLoS ONE*, 13.2 (2018) <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193108>>.
 48. «Chapter 9. Prevention, Screening, and Postnatal Management of Neonatal Hyperbilirubinemia | Care of the Jaundiced Neonate | AccessPediatrics | McGraw-Hill Medical» <<https://accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?bookid=528§ionid=41538451>> [accedido 14 septiembre 2019].
 49. Maria J Castaño Picó y Miriam Sánchez Macia, «Hiperbilirrubinemia: Revisión de la situacion actual», *Re Cien*, 2.1989-6409 (2011), 1-11.
 50. Eyasu A. Lake et al., «Magnitude of Neonatal Jaundice and Its Associated Factor in Neonatal Intensive Care Units of Mekelle City Public Hospitals, Northern Ethiopia», *International Journal of Pediatrics*, 2019 (2019), 1-9 <<https://doi.org/10.1155/2019/1054943>>.
 51. Tina M Slusher et al., «Burden of severe neonatal jaundice: a systematic

- review and meta-analysis», *BMJ Paediatrics Open*, 1.1 (2017), e000105 <<https://doi.org/10.1136/bmjpo-2017-000105>>.
52. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Subcommittee on Hyperbilirubinemia Management of
 53. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation, 2004 <www.aap.org/family/jaundicefaq> [accedido 14 septiembre 2019].
 54. Julie Shakib et al., «Timing of initial well-child visit and readmissions of newborns», *Pediatrics*, 135.3 (2015), 469-74 <<https://doi.org/10.1542/peds.2014-2329>>.
 55. Julie Shakib et al., «Timing of initial well-child visit and readmissions of newborns», *Pediatrics*, 135.3 (2015), 469-74 <<https://doi.org/10.1542/peds.2014-2329>>.
 56. «Vista de Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término» <<https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/29/29>> [accedido 14 septiembre 2019].
 57. Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.
 58. Anjali V Kale et al., «Factors identifying babies at risk for significant hyperbilirubinemia: a prospective study conducted at a tertiary care center», *International Journal of Contemporary Pediatrics* Kale AV et al. *Int J Contemp Pediatr*, 3.4, 1262-66 <<https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20163656>>.
 59. Sinem Akgül et al., «Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: does blood group matter?», *The Turkish journal of pediatrics*, 55.5, 506-9 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24382531>> [accedido 13 septiembre 2019].
 60. «Vista de Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término».
 61. M. Jeffrey Maisels, «Managing the jaundiced newborn: A persistent challenge», *CMAJ*, 187.5 (2015), 335-43 <<https://doi.org/10.1503/cmaj.122117>>.
 62. Sabeena Setia et al., «Neonatal jaundice in Asian, white, and mixed-race infants», *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 156.3 (2002), 276-79 <<https://doi.org/10.1001/archpedi.156.3.276>>.
 63. Setia S, Villaveces A, Dhillon P, Mueller BA. Neonatal Jaundice in Asian, White, and Mixed-Race Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(3):276-279. doi:10.1001/archpedi.156.3.276
 64. Carolyn G. Scraftford et al., «Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal», *Tropical Medicine and International Health*, 18.11 (2013), 1317-28 <<https://doi.org/10.1111/tmi.12189>>.
 65. J Hepsi Bai et al., «Risk Factors for Neonates with Hyperbilirubinemia», 2

- (2018) <<https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.02.000631>>.
66. Mikael Norman et al., «Predicting Nonhemolytic Neonatal Hyperbilirubinemia», 2015 <<https://doi.org/10.1542/peds.2015-2001>>.
 67. J Hepsi Bai & Annie Mathew, 2018. "Risk Factors for Neonates with Hyperbilirubinemia," Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, Biomedical Research Network+, LLC, vol. 2(1), pages 2097-2098, January.
 68. J Hepsi Bai & Annie Mathew, 2018. "Risk Factors for Neonates with Hyperbilirubinemia," Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, Biomedical Research Network+, LLC, vol. 2(1), pages 2097-2098, January.
 69. Glenn R. Gourley, «Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus», Seminars in Neonatology, 7.2 (2002), 135-41 <<https://doi.org/10.1053/siny.2002.0101>>.
 70. Glenn R. Gourley, «Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus», Seminars in Neonatology, 7.2 (2002), 135-41 <<https://doi.org/10.1053/siny.2002.0101>>.
 71. Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia
 72. Castaño Castrillón, José Jaime M.Sc.; Gallego Peña, Joseph Aron; Gonzales Torres, German David; Meneses Varon, Gabriel Alexander; Pabon Rojas, Juan David; Salazar Giraldo, Juan Carlos <<http://dx.doi.org/10.22267/rus.171903.97>>
 73. Aprillia Z, Gayatri D, Waluyanti FT. Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Kramer Examination of Neonatal Jaundice: Comparison with Total Bilirubin Serum. Compr Child Adolesc Nurs. 2017;40(sup1):88-94. doi: 10.1080/24694193.2017.1386975. PMID: 29166181.
 74. Sara M Acosta-Torres et al., Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal, Invest Clin, 2012, LIII.
 75. Combined Military Hospital, «V al id it y o f v is u a l a s s e s s m e n t o f n e o n a t a l j a u n d i c e f o r s c r e e n i n g s i n f i c a n t h y p e r b i l i r u b i n a e m i a», 69.1 (2019), 212-16.
 76. May Ahmed Khairy et al., «Early predictors of neonatal hyperbilirubinemia in full term newborn», Pediatrics and Neonatology, 60.3 (2019), 285-90 <<https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.07.005>>.
 77. D R U G Th y E R a Py, «Eonatal yperbilirubinemia», English Journal, 344.8 (2001), 581-90.
 78. «Vista de Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término».
 79. «ACTUALIZACION Hiperbilirrubinemia neonatal» <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n1/v44n1a07.pdf>> [accedido 14 septiembre 2019].
 80. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada, «Hiperbilirrubinemia neonatal: actualización», Revista Sociedad Boliviana de Pediatría, 44.1 (2005), 26-35 <<http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnsbp05440106.pdf>>.

81. «ACTUALIZACION Hiperbilirrubinemia neonatal»
<<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n1/v44n1a07.pdf>> [accedido 14 septiembre 2019]. Isabel Pinto Fuentes, «Ictericia Asociación Española Pedriatría», Protocolos
82. diagnósticos - terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP
<<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia.pdf>>.
83. Isabel Pinto Fuentes, «Ictericia Asociación Española Pedriatría», Protocolos diagnósticos - terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP
<<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia.pdf>>.
84. Rognone, hiperbilirrubinemia prolongada, 2015, diapositivas 1-10, tomado de <https://docplayer.es/90087419-Dra-ana-maria-rognone.html>
85. Gallegos Dávila, J., Rodríguez Balderrama, I., Rodríguez Bonito, R., Abrego Moya, V., & Rodríguez Camelo, G. (2009). Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. Medicina Universitaria.
86. Villalobos Alcázar, G., Guzmán Barcenás, J., González Pérez, V., & Rojas Hernández, A. (2001). Factores promotores de la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica, en una unidad de cuidados intermedios del recién nacido. Perinatol. Reprod. Hum, 15(3), 181-187.
87. N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J.L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», Anales de Pediatría, 71.2 (2009), 157-60
<<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.
88. N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J.L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», Anales de Pediatría, 71.2 (2009), 157-60
<<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.
89. N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J.L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», Anales de Pediatría, 71.2 (2009), 157-60
<<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.
90. N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J. L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», Anales de Pediatría, 71.2 (2009), 157-60
<<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>.
91. N. Marco Lozano, C. Vizcaíno Díaz, J. L. Quiles Durá, et al., «Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo», Anales de Pediatría, 71.2 (2009), 157-60
<<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>>. Dra. Ana María Rognone.
92. Rognone, hiperbilirrubinemia prolongada, 2015, diapositivas 1-10, tomado de <https://docplayer.es/90087419-Dra-ana-maria-rognone.html>
93. María Dolores Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel et al., «Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la

- hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional», *Anales de Pediatría*, 87.5 (2017), 294.e1-294.e8 <<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>>.
94. Gallegos-Dávila, Isaías Rodríguez-Balderrama, Rogelio Rodríguez-Bonito, Valdemar Abrego-Moyab, Gabriel Rodríguez-Camelo. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario pages 226-230 (October 2009)
 95. «Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation», *Pediatrics*, 2004, 297-316 <<https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>>.
 96. Costantino Romagnoli et al., «Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinaemia of newborn infants \geq 35 weeks' gestational age», *Italian Journal of Pediatrics*, 40.1 (2014), 11 <<https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-11>>.
 97. Praveen Kumar, «Filtered sunlight reduces serum bilirubin levels as effectively as conventional phototherapy in late preterm and term neonates with mild jaundice.», *Evidence-based medicine*, 21.3 (2016), 87 <<https://doi.org/10.1136/ebmed-2015-110322>>.
 98. José Jaime Castaño Castrillón et al., «Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009-2013)», *Revista Universitaria*, 1.2013 (2014), 10 <<http://ridum.umanizales.edu.co:8080/jspui/handle/6789/1530>>.
 99. Gale, R., Seidman, D. S., Dollberg, S., & Stevenson, D. K. (1990). Epidemiology of Neonatal Jaundice in the Jerusalem Population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 10(1), 82-86. doi:10.1097/00005176-199001000-00016
 100. Bolajoko O. Olusanya, Stephanie Teeple, y Nicholas J. Kassebaum, «The contribution of neonatal jaundice to global child mortality: Findings from the GBD 2016 Study», *Pediatrics*, 141.2 (2018) <<https://doi.org/10.1542/peds.2017-1471>>.
 101. Owa, J.A., Osinaike, A.I. Neonatal morbidity and mortality in Nigeria. *Indian J Pediatr* 65, 441-449 (1998). <https://doi.org/10.1007/BF02761140>
 102. «Repositorio Digital de la UTMACH: Planos de Kramer uso práctico para el manejo de ictericia neonatal» <<http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/10245>> [accedido 15 diciembre 2019].
 103. Joan Webster Rn et al., Rosemary Blyth 1 , RN, M Mid (Hons), Nurse Researcher.
 104. Ron Keren et al., «Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants», *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal*

- Edition, 94.5 (2009) <<https://doi.org/10.1136/adc.2008.150714>>.
106. A Jaime et al., «Estimación Visual De La Ictericia Neonatal Y Detección Del Riesgo De Hiperbilirrubinemia Significativa», *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 74.1 (2011), 7-11.
 107. Adrian Castillo et al., «Umbilical cord blood bilirubins, gestational age, and maternal race predict neonatal hyperbilirubinemia», ed. Umberto Simeoni, *PLOS ONE*, 13.6 (2018), e0197888 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197888>>.
 108. Galíndez-González, A. L., Carrera-Benavides, S. R., Díaz-Jiménez, A. A., & Martínez-Burbano, M. B. (2017). Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Universidad y Salud*, 19(3), 352. <https://doi.org/10.22267/rus.171903.97>
 109. G Arca y X Carbonell-Estrany, Anemia neonatal <www.aeped.es/protocolos/> [accedido 15 diciembre 2019].
 110. G Arca y X Carbonell-Estrany, Anemia neonatal <www.aeped.es/protocolos/> [accedido 15 diciembre 2019].
 111. Arca y Carbonell-Estrany.
 112. Clifford, J. H., Mathews, P., Reiquam, C. W., & Palmer, H. D. (1968). Screening for Hemolytic Disease of the Newborn by Cord Blood Coombs Testing—. *Clinical Pediatrics*, 7(8), 465-469.
 113. «CARACTERIZACIÓN CASOS DE ICTERICIA NEONATAL DESDE UNA PERSPECTIVA DE ENFERMERIA | Bello Carrasco | Espirales Revista Multidisciplinaria de investigación» <<http://www.revistaespirales.com/index.php/es/article/view/193/135>> [accedido 21 enero 2020].
 114. Hsia, D. Y.-Y., Allen, F. H., Diamond, L. K., & Gellis, S. S. (1953). Serum bilirubin levels in the newborn infant. *The Journal of Pediatrics*, 42(3), 277-285.
 115. Gale, R., Seidman, D. S., Dollberg, S., & Stevenson, D. K. (1990). Epidemiology of Neonatal Jaundice in the Jerusalem Population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 10(1), 82-86.
 116. Kuei Hui Chu and others, 'Breastfeeding Experiences of Taiwanese Mothers of Infants with Breastfeeding or Breast Milk Jaundice in Certified Baby-Friendly Hospitals', *Asian Nursing Research*, 13.2 (2019), 154-60 <<https://doi.org/10.1016/j.anr.2019.04.003>>.
 117. Sana Ullah, Khaista Rahman, and Mehdi Hedayati, 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article.', *Iranian Journal of Public Health*, 45.5 (2016), 558-68.
 118. Sayed Yousef Mojtahedi and others, 'Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran', *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6.8 (2018), 1387-93 <<https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.319>>.

119. H. Boskabadi and others, 'Complications of Neonatal Jaundice and the Predisposing Factors in Newborns', *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 17.9 (2015), 7-13 <<https://doi.org/10.22088/jbums.17.9.7>>.
120. Hanneke Brits and others, 'The Prevalence of Neonatal Jaundice and Risk Factors in Healthy Term Neonates at National District Hospital in Bloemfontein', *African Journal of Primary Health Care and Family Medicine*, 10.1 (2018), 1-6 <<https://doi.org/10.4102/phcfm.v10i1.1582>>.
121. Mojtahedi, S. Y., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., & Tavakolizadeh, R. (2018). Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6. doi:10.3889/oamjms.2018.319
123. Hanneke Brits and others, 'The Prevalence of Neonatal Jaundice and Risk Factors in Healthy Term Neonates at National District Hospital in Bloemfontein', *African Journal of Primary Health Care and Family Medicine*, 10.1 (2018), 1-6 .
124. Galíndez-González, A. L., Carrera-Benavides, S. R., Díaz-Jiménez, A. A., & Martínez-Burbano, M. B. (2017). Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Universidad y Salud*, 19(3), 352. <https://doi.org/10.22267/rus.171903.97>
125. Acosta-Torres, S. M., Torres-Espina, M. T., Colina-Araujo, J. A., & Colina-Chourio, J. A. (2012). Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal. *Investigación Clínica*, 53(2), 148-156.
126. Maisels, J., & Antony, F. (2008). Fototerapia para la ictericia neonatal. Comentario. *Revista Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 27(3), 112-113.
127. Galíndez-González, A. L., Carrera-Benavides, S. R., Díaz-Jiménez, A. A., & Martínez-Burbano, M. B. (2017). Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto.
128. Pinto Fuentes, I. (n.d.). Ictericia Asociación Española Pedriatría. *Protocolos Diagnósticos - Terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP*.
129. Dayana Couto Núñez Danilo Nápoles Méndez Pedro Montes de Oca Santiago medisanvol. 18issue 6(2014)pp: 841-847Published by 1997, Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas.

ANEXOS

Anexo A. Clasificación De la Hiperbilirrubinemia neonatal

1. Incremento en la producción de bilirrubina

Por hemólisis

Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores.

Defectos enzimáticos de los eritrocitos: deficiencia de la G6PD, deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética, etc .

Defectos estructurales de los eritrocitos: esferocitosis, eliptocitosis, etc.

Administración de fármacos a la madre (ocitocina, nitrofurantoína, sulfonamidas, bupivacaína) o al niño (dosis alta de vitamina K3, penicilina).

Infecciones y septicemia neonatal.

Por causas no hemolíticas

Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida.

Politemia: ligadura del cordón umbilical, transfusión feto-fetal, etc.

Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, obstrucción *intestinal*, ictericia por leche materna, etc.

2. Disminución en la captación y conjugación hepática

Ictericia fisiológica

Síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Lucey - Driscoll.

Hipotiroidismo e hipopituitarismo.

Ictericia por leche materna

3. Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina

Infecciones: sepsis, infección de vía urinaria, infecciones peri natales, etc.

Ostrucción biliar: hepatitis neonatal, atresia biliar, quiste del colédoco, etc.

Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, galactosemia, hipotiroidismo, etc.

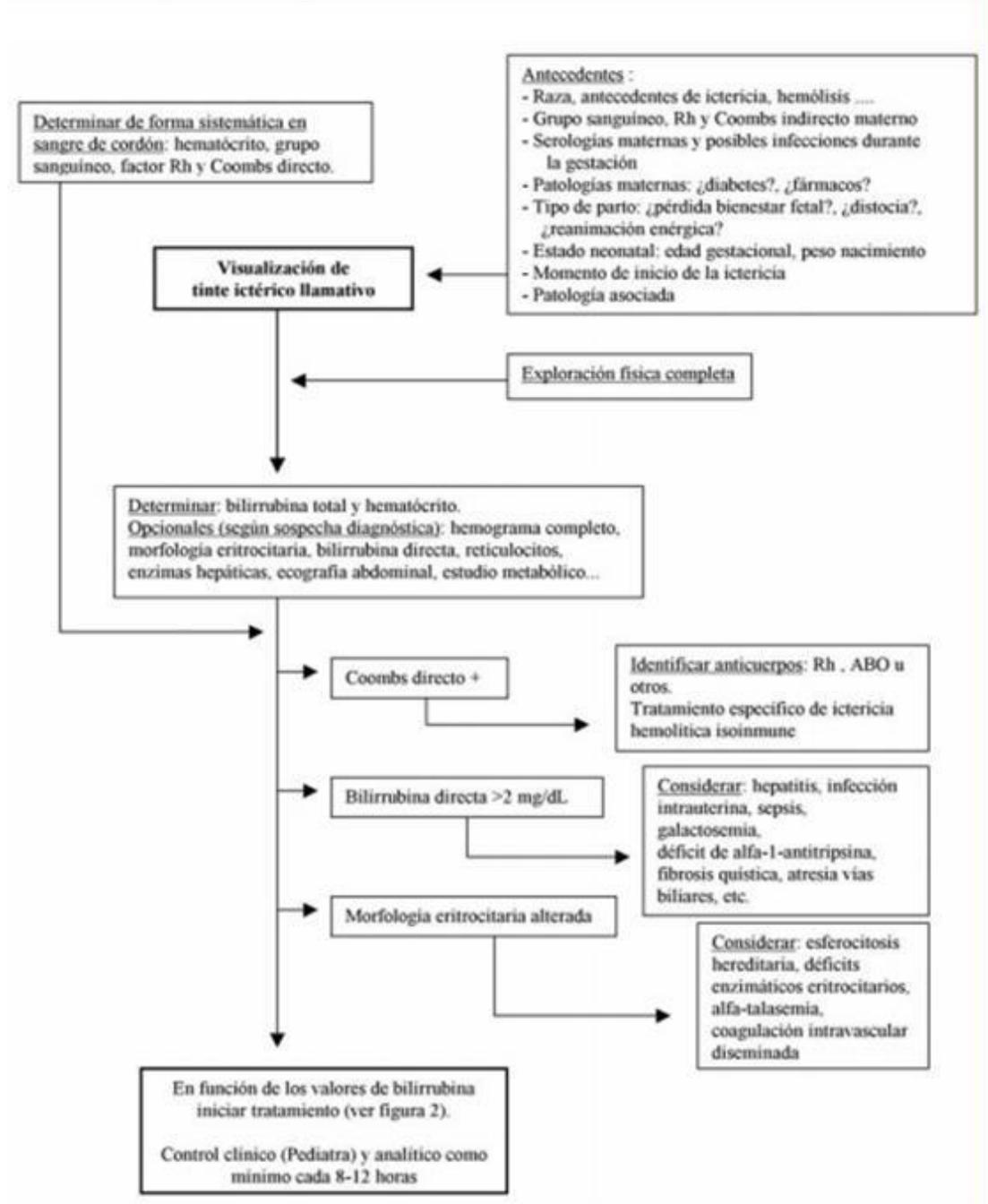
Anomalías cromosómicas: síndrome de Turner, síndrome de Down.

Drogas: acetaminofen, alcohol, rifampicina, eritromicina, corticosteroides, etc.

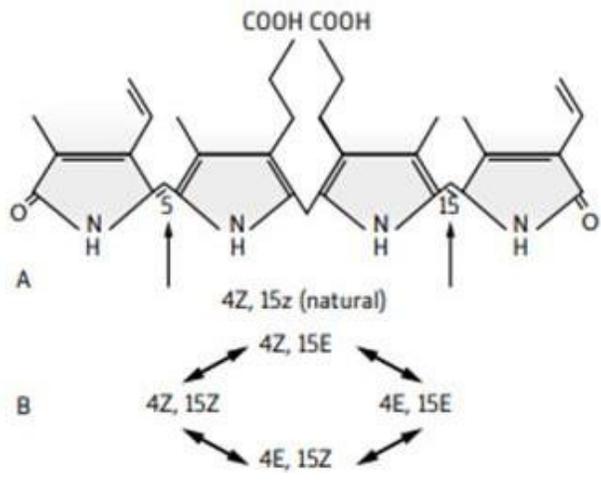
Anexo B. Clasificación De Kramer

CLASIFICACIÓN DE KRAMER			
	Zona I	Cabeza y cuello	4 – 7 mg/dl
	Zona II	Tronco hasta el ombligo	5 – 8,5 mg/dl
	Zona III	Hasta las rodillas	6 – 11,5 mg/dl
	Zona IV	Hasta los tobillos	9 – 17 mg/dl
	Zona V	Compromiso de plantas de las manos y plantas de los pies	> 15 mg/dl

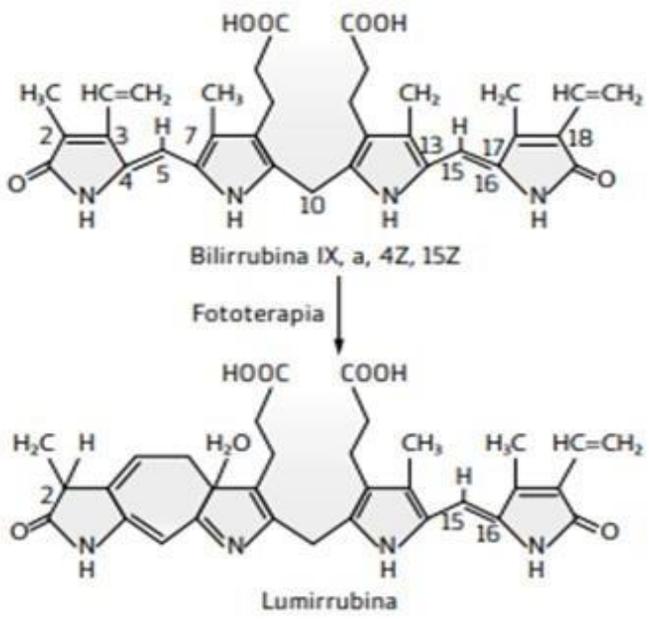
Anexo C. Algoritmo diagnóstico de la ictericia



Anexo D. Fotoisómeros configuracionales de la bilirrubina



Anexo E. Conversion de la bilirrubina en lumirrubina.



Anexo F- Diferencias entre La Ictericia Fisiológica y Patológica.

Tabla I. Diferencias principales entre la ictericia fisiológica y patológica		
Parámetros	Ictericia fisiológica	Ictericia patológica
Aparición	Después de 24 horas	Primer día de vida o después de una semana
Intensidad	Moderada-leve	Elevada
Cifras de bilirrubina total (BT)(mg/dl)	BT ≤ 13 si lactancia artificial BT ≤ 15 si pretérmino y lactancia artificial BT ≤ 17 si lactancia materna	BT > 13 si lactancia artificial BT > 15 si pretérmino y lactancia artificial BT > 17 si lactancia materna
Predominio	Siempre indirecta	Predominio directa
Velocidad de incremento	<0,5 mg/dl/hora	>0,5 mg/dl/hora
Desaparición	Hacia el 8º día (14º día si prematuro)	Más de una semana o aumenta
Otros síntomas	Raro	Frecuente
Circunstancias asociadas	No	Raro

Anexo G. Instrumento de Recolección de datos

CARACTERIZACIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA EN LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO 2015-2018

Instrucciones: El siguiente cuestionario tiene unas secciones dependientes de la información contenidas en cada una de ellas. La primera empieza con una sección de preguntas relacionada con las características sociodemográficas de paciente y la última con las de la evolución del paciente. Procure llegar la información de tal forma que no queden espacios vacíos, hay información que es relevante y en caso de no estar será descartada automáticamente a la hora del análisis.

Nombre
Tu respuesta _____

Identificación
Tu respuesta _____

Raza

Mestizo

Mulato

Blanco

Negro

Otro: _____

Genero

Mujer

Hombre

Peso (gr)
Tu respuesta _____

Talla (cm)

Paraclínicos

Tipo de sangre Rh (madre)

+

-

Tipo de sangre Rh (neonato)

+

-

En el primer lugar de atención

Hematocrito
Tu respuesta _____

Glicemia (mg/dl)
Tu respuesta _____

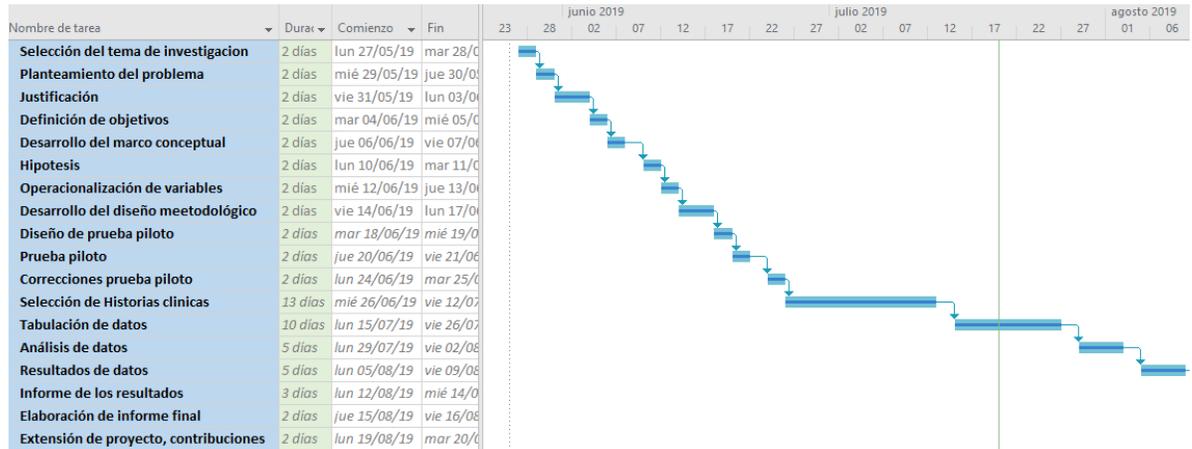
Anexo H. Acuerdo de confidencialidad.

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES

NAIBY YULIETH LISCANO GARCIA, VIVIANA MARIA MEDINA CAMPIÑO, ERIKA ANDREA CAPERA BENITES, MILLER WILLINGTON HERNANDEZ BOLAÑOS como investigadores principales del proyecto: **“CARACTERIZACIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS CON ICTERICIA EN LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO 2015-2018”**, que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Anexo I. Cronograma



Anexo J. Recursos

Recursos	Fuente Financiación		Total
	Propios	USCO	
Humanos			
Investigador	\$0	\$276.000	\$276.000
Asesor	\$0	\$160.000	\$160.000
Materiales			
Computadora	\$160.00	\$0	\$160.000
Impresora	\$50.000	\$0	\$50.000
Toner	\$16.000	\$0	\$16.000
Papel	\$28.000	\$0	\$28.000
Bolígrafos	\$1.000	\$0	\$1.000
Transporte	\$40.000	\$0	\$40.000
Refrigerio	\$140.0000	\$0	\$140.0000
Total			\$871.000