



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES PERINATALES ASOCIADOS A LA PRESENCIA
DE ICTERICIA PATOLÓGICA NEONATAL
HOSPITAL VITARTE 2014**

**PRESENTADA POR
KATY MAUREEN CABRERA VILLANUEVA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE POSGRADO**

**FACTORES PERINATALES ASOCIADOS A LA PRESENCIA
DE ICTERICIA PATOLÓGICA NEONATAL**

HOSPITAL VITARTE 2014

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

PRESENTADO POR

KATY MAUREEN CABRERA VILLANUEVA

LIMA – PERÚ

2015

**FACTORES PERINATALES ASOCIADOS A LA PRESENCIA
DE ICTERICIA PATOLOGICA NEONATAL
HOSPITAL VITARTE 2014**



Asesor

Dr. Maria Rudy Huertas Vera. Pediatra. Medico Asistente. Hospital de Vitarte

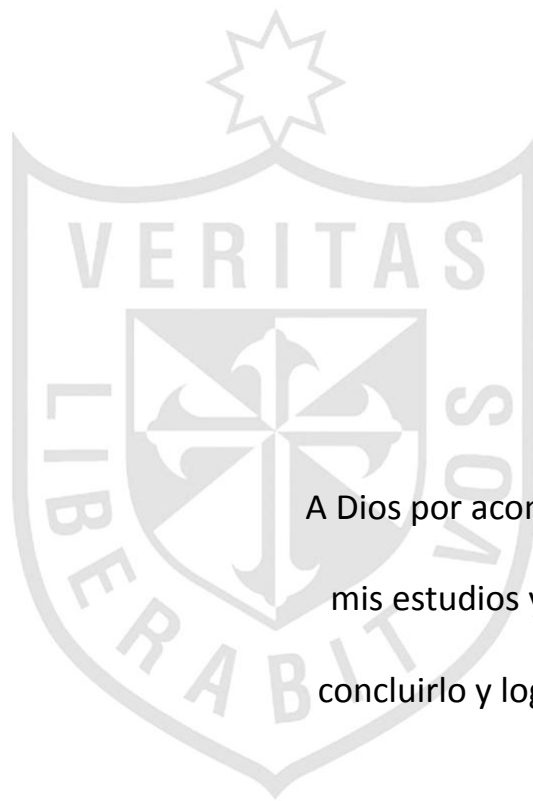
Miembros del Jurado

Presidente: Dr. Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Publica

Miembro: Dr. Pedro Javier Navarrete Mejía, Doctor en Salud Publica

Miembro: Dr. Zoel Huatuco Collantes, Doctor en Medicina





Dedicatoria

A Dios por acompañarme siempre en mis estudios y darme la fuerza para concluirlo y lograr la especialidad de pediatría.

A mis padres, hermanos, esposo e hijos por su esfuerzo y amor y apoyo incondicional



Agradecimientos:

Al Hospital Vitarte por facilitarme las historias clínicas para el desarrollo de este estudio y por ser quien me abrió las puertas para desarrollarme en la especialidad de

Medicina Pediátrica

A la Dra. Rudy Huertas por sus sugerencias el desarrollo de la tesis

Al Dr. Manuel Loayza por su

orientación en la tesis

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	01
ABSTRACT	02
INTRODUCCIÓN	03
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	05
1.1 Antecedentes de la investigación.....	05
1.2 Base teórica.....	16
1.3 Definiciones Conceptuales.....	36
1.4 Hipótesis.....	38
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	40
2.1 Tipo y diseño metodológico.....	40
2.2 Población y muestra.....	40
2.3 Método de recolección de datos.....	41
2.4 Procesamiento de los datos.....	42
2.5 Aspectos Éticos.....	42
CAPÍTULO III: RESULTADOS	43
3.1 Resultados generales.....	43
3.2 Resultados específicos.....	44
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	53
CONCLUSIONES	58
RECOMENDACIONES	61
FUENTES DE INFORMACIÓN	62
ANEXOS	66

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
TABLA N°1: Proporción de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte, según Escala de Kramer. 2014	44
TABLA N°2: Proporción de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de la ictericia, según Escala de Kramer. 2014	45
TABLA N°3: Proporción de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por zonas de expansión de la ictericia, según niveles de Bilirrubina sérica. 2014	46
TABLA N°4: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, según tipo de patología. 2014	47
TABLA N°5: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, según peso al nacer. 2014	48
TABLA N°6: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, según APGAR al nacer. 2014.	49
TABLA N°7: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de	50

aparición de ictericia, según nivel de bilirrubina sérica.
2014.

TABLA N°8: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, edad gestacional. 2014. 51

TABLA N°9: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, edad gestacional. 2014 52



ÍNDICE DE GRÁFICO

	Pág.
GRÁFICO N°1 Proporción de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte, según niveles de bilirrubina sérica. 2014	43



RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a la presencia de ictericia neonatal patológica en el servicio en el neonatología del hospital de Vitarte durante el año 2014. **Método:** Estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal y diseño correlacional. La población estuvo conformada por 184 recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte durante el año 2014 con diagnóstico de ictericia patológica. La información fue obtenida de las historias clínicas. Se excluyeron 67 casos por no encontrarse información completa para el análisis. **Resultados:** Los valores promedio para los neonatos con alimentación materna fue de 17.5 mg/dL, para lo que recibieron alimentación artificial de fue de 18.5 mg/dL y de 18.75 mg/dL en los recién nacidos que recibieron alimentación mixta. La mayor frecuencia de neonatos con ictericia patológica fue ubicada en la Zona 3 de la escala de Kramer (46%), seguidos en menor proporción por los que fueron clasificados dentro de la Zona 4 (27%) ($p = 0,000$). Las patologías asociadas más frecuentes a la hiperbilirrubinemia fueron la incompatibilidad por Grupo ABO y la Sepsis. 75% de neonatos con APGAR <3 puntos, presentaron solo hiperbilirrubinemia de forma temprana; 8% de los que tuvieron APGAR de 4 a 6 presentaron ictericia tardía y 8.9% de los neonatos con APGAR normal presentaron ictericia tardía. **Conclusiones:** El tipo de alimentación que recibe el neonato es el único factor asociado a la hiperbilirrubinemia neonatal. Con valores ≥ 18 mg/mL., se incrementa los casos de ictericia patológica en etapa intermedia y tardía ($p = 0,000$). No existe relación estadísticamente significativa entre la presencia de hiperbilirrubinemia y los factores como edad gestacional, patología asociada, peso al nacer y APGAR al minuto. **Palabras Clave:** APGAR, hiperbilirrubinemia, ictericia neonatal.

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the presence of pathological neonatal jaundice neonatology service in the hospital Vitarte during 2014. **Method:** Study is descriptive, retrospective, cross-sectional and correlational design. The population consisted of 184 newborns hospitalized in the neonatology service Vitarte hospital during 2014 with a diagnosis of pathological jaundice. The information was obtained from medical records. 67 cases were excluded for not being complete information for analysis. **Results:** The mean values for breast-feeding infants was 17.5 mg / dL, for receiving artificial feeding was 18.5 mg / dL and 18.75 mg / dL in infants who received mixed feeding. The highest frequency of infants with pathologic jaundice was located in Zone 3 Kramer scale (46%), followed in smaller proportion by those who were classified in Zone 4 (27%) ($p = 0.000$). The most frequent pathologies associated hyperbilirubinemia were ABO incompatibility and Sepsis Group. 75% OFF infants <3 points, showed only early hyperbilirubinemia; 8% of those with 4-6 APGAR of late had jaundice and 8.9% of newborns with normal APGAR presented late jaundice. **Conclusions:** The type of power supplied to the newborn is the only factor associated with neonatal hyperbilirubinemia. With values ≥ 18 mg / mL., Cases of pathologic jaundice in middle and late stage ($p = 0.000$) increases. There is no statistically significant relationship between the presence of hyperbilirubinemia and factors such as gestational age, associated pathology, birth weight and Apgar score at minute.

KEYWORDS: APGAR, hyperbilirubinemia, neonatal jaundice.

INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal constituye una de las patologías más frecuente durante el periodo neonatal y es la causa más común de re-internación en salas de cuidados de Recién Nacidos durante las primeras dos semanas de vida para fototerapia y, en muy pocas oportunidades para exanguinotransfusión¹. Alrededor de un 40 a 60% de los recién nacidos a término (RNT) presenta ictericia en los primeros días de vida. En el recién nacido (RN) aparece ictericia cuando la bilirrubina sérica sobrepasa los 6 a 7 mg/dl. Se trata del signo clínico más frecuente en la vida del hombre. ^{1,2}

En el recién nacido, el problema ha sido motivo de preocupación dado que cifras altas de bilirrubinemia se han asociado a daño grave del sistema nervioso central³. En la gran mayoría de estos casos hay una causa patológica de hiperbilirrubinemia, la principal causa es la hemólisis y la primera conocida fue la Enfermedad Hemolítica por iso-inmunización Rh que décadas atrás fue una de las principales causas de mortalidad y de daño cerebral en el recién nacido. También se ha descrito, aunque como un hecho muy raro, daño neurológico en RNT aparentemente normales que llegaron a niveles séricos de bilirrubinemia excepcionalmente alto. ^{3,4}

En el Hospital de Vitarte durante el año 2013 se atendieron 3600 recién nacidos de los cuales 578 fueron hospitalizados en el área de Neonatología por

diferentes patologías, la primera causa de hospitalización fue la ictericia patológica 178 pacientes (31% de los pacientes hospitalizados).

Es por ello, que conociendo la elevada frecuencia de la ictericia neonatal patológica, como también la gravedad de las secuelas que pueden ocasionar, se hace necesario realizar la presente investigación, a fin de determinar los factores perinatales asociados a la presencia de ictericia neonatal patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital de Vitarte durante el año 2014, con lo cual se ayudará al Pediatra del servicio a tomar decisión de manera correcta y oportuna en estos pacientes, evitando las complicaciones que puede ocasionar ésta patología.

Estructuralmente el presente informe, consta de seis capítulos, los dos primeros forman parte del sustento teórico y metodológico del estudio, en el Capítulo III se presentan los resultados según las variables de estudio y que distingue entre los resultados generales y los específicos; el Capítulo IV que incluye la discusión de los hallazgos, las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

El año 2012 en Colombia, Luis Alfonso Mendoza Tascón y colaboradores⁵ realizaron el estudio “Morbilidad asociada a la edad gestacional en neonatos prematuros tardíos” cuyo objetivo del estudio fue comparar la morbilidad a corto plazo, intervenciones, estancia hospitalaria y los costos de prematuros de 34 semanas (35-36 semanas), hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la Fundación Hospital San José de Buga, Colombia, entre el 19 de septiembre de 2005 y el 18 de septiembre de 2011. El diseño fue un estudio de cohorte retrospectivo, con 40 recién nacidos de 34 semanas de gestación y 129 de 35-36 semanas de gestación. Se evaluaron factores materno-neonatales y terapias aplicadas. El análisis incluyó estadísticas descriptivas y análisis bivariado. Para las asociaciones se empleó el riesgo relativo con su intervalo de confianza de 95 %, así como la prueba de χ^2 de Pearson de independencia. Los resultados fueron la presencia de morbilidades respiratorias en el 32,5 %, ictericia en el 29 %, morbilidades gastrointestinales en el 13,6 %, metabólicas en el 13,6 %, cardíacas en el 1,8 %, hematológicas en el 1,2 %, e hipotermia y sepsis también en el 1,2 %. La falla renal se produjo en el 0,6 %, sin diferencias estadísticas entre los 2 grupos. Se halló diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) para tiempo de ayuno (> 2 días), administración de nutrición parenteral, horas de oxigenoterapia (> 2 y 5 días), horas de ventilación mecánica y estancia prolongada (> 7 días), y fueron los neonatos de 34 semanas los más afectados. El

peso, talla y perímetro cefálico al nacer y egreso, fueron menores en aquellos de 34 semanas, mientras el retardo del crecimiento intrauterino fue superior en los de 35 y 36 semanas (26,4 vs. 7,5 %; RR: 1,3; IC 95 %: 1,1-1,5; $p < 0,05$). La atención hospitalaria de los neonatos de 34 semanas, resulta, por tanto, ser 1,6 y 0,6 veces más costosa en dinero, que la de los de 35 y 36 semanas, concluyendo que el prematuro tardío debe considerarse inmaduro y con riesgo de morbilidad y mortalidad. Estos tienen gran incidencia de ictericia, morbilidad respiratoria, gastrointestinal y metabólica. Pero, los de 34 semanas, comparados con los de 35 y 36 semanas, requieren más intervenciones.

En el año 2010 en Cuba, Ana Campo González y colaboradores⁶ realizaron la investigación titulada "Hiperbilirrubinemia neonatal agravada". El objetivo de este estudio fue determinar el comportamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Docente Gineco-obstétrico de Guanabacoa en los años 2007 a 2009. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de 173 recién nacidos que ingresaron al Departamento de Neonatología con diagnóstico de hiperbilirrubinemia agravada. Los resultados mostraron que la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal agravada fue del 3,67 % y predominó en hermanos con antecedentes de ictericia (56,65 %). El tiempo de aparición fue de 48 a 72 h (76,87 %) y entre los factores agravantes se hallaron el nacimiento pre-término y el bajo peso al nacer. La mayoría de los pacientes fueron tratados con luminoterapia (90,17 %). El estudio concluyó que la hiperbilirrubinemia neonatal agravada constituye un problema de salud. Los factores agravantes son la prematuridad y el bajo peso al nacer. Asimismo, la luminoterapia es una medida terapéutica eficaz para su tratamiento.

En el año 2012 Marta Hernández y colaboradores⁷, realizaron una investigación titulada “Encefalopatía por kernicterus serie clínica”, con el objetivo de describir 5 casos de kernicterus controlados en una Unidad de Neurología, en la década comprendida entre los años 2002-2012. Los cinco niños evaluados tuvieron edad gestacional comprendidas entre las 35 y 39 semanas, con peso de nacimiento en el rango de 2.580 a 4.250 g., y niveles de bilirrubina entre 24 y 47 mg/dL. Dos de los neonatos estaban en su domicilio cuando iniciaron la encefalopatía aguda. Todos se trataron con fototerapia y en 3 casos se realizó además exanguinotransfusión. La edad del diagnóstico de Kernicterus fluctuó entre los 12 días y 10 años. 3 pacientes se diagnosticaron en etapa neonatal con una resonancia magnética que demostró impregnación de ganglios basales. Todos evolucionaron con trastornos del movimiento de severidad variable. En 3 pacientes se diagnosticó hipoacusia sensorio neural y en dos hubo trastornos de la mirada. Los test psicométricos evaluaron retraso cognitivo en 3 pacientes y desarrollo normal en los restantes. Conclusión: El kernicterus es una enfermedad devastadora que aún está presente en la realidad nacional. Es una causa de parálisis cerebral prevenible, por lo cual es necesario educar a los padres, población y equipo de salud para la detección precoz y tratamiento oportuno de la hiperbilirrubinemia neonatal.

El año 2012 en Cuba, Ana Campo Gonzales y colaboradores⁶ realizaron una investigación titulada “Comparación de dos métodos diagnóstico de ictericia neonatal”. El objetivo fue establecer una comparación entre los métodos diagnósticos de la escala visual y la dosificación en sangre de la bilirrubina total en los recién nacidos. El estudio fue de tipo

observacional, descriptiva, transversal, en el Hospital Ginecoobstétrico Docente de Guanabacoa de enero a julio de 2008. La muestra estuvo constituida por 86 recién nacidos. El estudio mostro que el mayor número de recién nacidos fueron a término y normopesos. Existió predominio de la zona IV de la escala visual de Kramer. El mayor número de casos tuvo valores de bilirrubina sérica entre 10-12 mg/dL. La investigación concluyó que existió relación entre ambos métodos de evaluación de la ictericia neonatal.

En el año 2010 Angélica Enríquez y col⁸ realizaron una investigación titulada "Estimación visual de la ictericia neonatal y detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa" con el objetivo de determinar la confiabilidad de la evaluación visual de la ictericia en la detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa. Los pediatras examinaron clínicamente a 123 neonatos antes del alta, asignándole la extensión de la ictericia según su progresión céfalo-caudal. Una medida simultánea de bilirrubina transcutánea fue hecha por otro observador. Luego se comparó la calificación del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa por ambos métodos, a través de un nomograma clasificado por zonas de riesgo. Se encontró que el porcentaje de coincidencia global en relación a la designación de riesgo por ambos métodos fue 73%, pero esta proporción decreció a 56,3% cuando se analizó sólo para las zonas de alto riesgo. De hecho, 18 (43,7%) de los 32 neonatos calificados de alto riesgo por la prueba transcutánea fueron erróneamente identificados

por la evaluación visual como niños de bajo riesgo. Concluyeron que a pesar de que la concordancia general entre la estimación visual de la ictericia y la bilirrubina real es aceptable, la confiabilidad de la valoración visual como el procedimiento primario para identificar el riesgo de una hiperbilirrubinemia significativa es limitada. La detección de la severidad de la ictericia debe basarse en otros métodos, como la medición de la bilirrubina sérica o transcutánea.

En el año 2012, en el Perú, Eliana Yamileth Chavez Tafur⁹, realizó una investigación titulada "Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina para el trabajo de parto en el Hospital II Luis Heysen Inchaustegui de Chiclayo, Julio - diciembre 2012". El objetivo fue determinar si la hiperbilirrubinemia neonatal está asociada al uso de oxitocina y a los diferentes niveles de dosis, para el trabajo de parto en el establecimiento de salud mencionado. El estudio fue retrospectivo, transversal, comparativo y casos controles emparejados. Se estudiaron dos grupos con 70 individuos en cada uno. El grupo de estudio estuvo conformado por neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal, con pruebas de laboratorio confirmatorio y sin otra patología asociada independiente al uso de oxitocina en las madres para el trabajo de parto. En el grupo control se consideró igual proporción de neonatos escogidos al azar que no presentaron hiperbilirrubinemia neonatal no ictericia neonatal y sin otra patología asociada, independiente al uso de oxitocina en las madres. Los resultados

mostraron que del total de neonatos cuyas madres no recibieron oxitocina durante el trabajo de parto no presentaron hiperbilirrubinemia neonatal y el 68.5% del total de neonatos cuyas madres no recibieron oxitocina durante el parto fue de 77.1% presentaron hiperbilirrubinemia neonatal y 68.5% del total de neonatos cuyas madres no recibieron oxitocina durante el trabajo de parto no presentaron hiperbilirrubinemia neonatal. En la obtención de riesgo según nivel de dosis se obtuvo un OR de riesgo > 1 en todos los niveles que utilizaron oxitocina, mientras que en donde no se utilizó fue factor protector. Por lo cual el estudio concluyó que existe asociación estadísticamente significativa entre hiperbilirrubinemia neonatal y el uso de oxitocina para el trabajo de parto.

En el año 2012 Carlos A. Rodríguez M y colaboradores¹⁰, realizaron una investigación titulada "Prevalencia de Ictericia Neonatal patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Angel Iruvaldi Valencia. Tuvo como objetivo el determinar la prevalencia de Ictericia Neonatal patológica. El estudio fue de tipo prospectivo, con una muestra de 30 recién nacidos ingresados en el Servicio de Neonatología. El instrumento consistió en un formulario con distintas variables, en el que se colocó información presente en las historias de los neonatos. Se evidenció una prevalencia de 9,17%. El 43,3% fueron varones. El 66,7% fueron adecuados para la edad gestacional, 80% fueron a término, 53,3% tenían más de 24 horas al momento del

diagnóstico. El 50% presentó incompatibilidad ABO. La hemoglobina presentó una media de 14,997 g/dl, hematocrito 44,39%, bilirrubina total 12,98mg/dl, bilirrubina directa de 0,849mg/dl y bilirrubina indirecta 12,037mg/dl. El 83,3% fue tratado con fototerapia exclusiva. El estudio concluye reportando una menor prevalencia de casos, a la reportada por otros países, pero con un comportamiento similar, en donde la mayoría de los casos fueron atribuibles a incompatibilidad ABO.

El año 2009 en Chile, Fernando Perazzini Facchini y colaboradores¹¹ publico la investigación "Seguimiento de la Ictericia Neonatal en Recién Nacidos de Término y Prematuros Tardíos". El objetivo fue informar sobre los resultados de un proyecto siguientes término y recién nacidos casi a término que fueron ictericia durante el período neonatal. Para este estudio los recién nacidos fueron remitidos a la consulta de seguimiento con peso > 2.000 g y / o edad gestacional >35 semanas y la ictericia al momento del alta se evaluó inicialmente con un icterómetro Ingram o BiliCheck y, si está indicado, con un bilirrubinómetro Unistat (Leica). Estos recién nacidos tuvieron bilirrubinemia igual o superior al percentil 40 en el nomograma desarrollado por Bhutani. Todos los recién nacidos fueron tratados con fototerapia mientras que en el hospital fueron reevaluados por métodos de laboratorio 24 horas después de la retirada del tratamiento. Los pacientes se reinternaron por fototerapia intensiva si su nivel fue mayor

que o igual a 20 mg / dL. Los resultados de la investigación mostraron que a partir de una muestra total de 11,259 recién nacidos, 2,452 (21,8%) fueron remitidos a la consulta de seguimiento, el 87,2% (2140) de los cuales arrojó. Ochenta neonatos devueltos fueron readmitidos. Nombramientos de retorno se establecieron para 2452 pacientes, 180 (7,3%) de los cuales habían bilirrubinemia > 15 mg / dl en la descarga. De estos 180, 151 regresaron para el seguimiento. Veinte (13,2%) fueron readmitidos para el tratamiento. Del número total de pacientes readmitidos, dos recién nacidos tenían niveles > 25 mg / dF y ninguno > 30 mg / dL. Todos respondieron rápidamente a la fototerapia intensiva, y no hubo necesidad de transfusiones de intercambio. El estudio concluyó que el régimen adoptado fue eficaz para la detección y prevención de la hiperbilirrubinemia en riesgo de causar encefalopatía inducida por bilirrubina en recién nacidos a término y cerca plazo.

El año 2009 en México, Héctor Baptista-González y colaboradores¹² publicaron la investigación Utilidad de la prueba directa de Coombs en el tamiz neonatal. El objetivo del estudio fue presentar los resultados y especificidad de la prueba directa de Coombs (PDC) como prueba en el tamiz neonatal, habiendo considerado este objetivo que la ictericia es un evento clínico frecuente que se presenta en los recién nacidos; las causas más frecuentes involucradas en la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) continúan siendo la incompatibilidad al sistema

ABO y la iso-inmunización a RhD. La prueba directa de Coombs (PDC) permite identificar la presencia de anticuerpos antieritrocitarios del isotipo IgG, provenientes del suero materno en la superficie de los eritrocitos del feto o neonato. Para el estudio se incluyeron en la muestra a recién nacidos no seleccionados. En las primeras horas de vida se determinó el grupo sanguíneo ABO/RhD y la PDC con suero poli específico y mono específicos (anti-IgG y C3b/C3d) habiéndose incluido en el estudio 5,007 recién nacidos. Los resultados mostraron que la PDC positiva se documentó en 181 neonatos (3.6%). Los casos del grupo sanguíneo A, B o AB, mostraron mayor riesgo de tener PDC positiva que los del grupo O (razón de momios 2.3, intervalo de confianza 95% 1.7-3.1). La PDC positiva se presentó en 3.5% de los neonatos RhD positivo y en 1.9% de los RhD negativo; 72.9% de los neonatos con PDC positiva tuvieron titulaciones de 1:2, 1; 4 y 1:8, con el 33.1, 19.9 y 19.9%, respectivamente. En los neonatos con PDC positiva se pudo establecer el isotipo anti-IgG en 117 casos (64.6%), complemento sólo en 6 casos (3.3%), la combinación de ambas en 6 casos (3.3%) y en 52 neonatos (28.8%), con PDC poli específico positivo, no se pudo identificar la especificidad de la reacción. Esta investigación concluyó en que la prevalencia elevada (3.6 %) de PDC positiva en la detección neonatal rutinaria, apoya la indicación de incorporar dicha prueba al tamiz neonatal, independientemente del grupo ABO y Rh materno,

quedando por establecer su beneficio en la detección temprana de la ictericia neonatal.

El año 2013 en Chile, Marta Hernández y colaboradores⁷ publicaron el estudio “Encefalopatía por Kernicterus. Serie clínica”. El objetivo del estudio fue describir 5 casos de kernicterus controlados en una Unidad de Neurología, entre los años 2002-2012. Se reportaron 5 casos clínicos de niños con edad gestacional entre 35 y 39 semanas, con peso de nacimiento rango 2.580 y 4.250 g y niveles de bilirrubina entre 24 y 47 mg/dL. Dos RN estaban en su domicilio cuando iniciaron la encefalopatía aguda. Todos se trataron con fototerapia y en 3 casos se realizó además exanguinotransfusión. La edad del diagnóstico de kernicterus fluctuó entre los 12 días y 10 años (3 pacientes se diagnosticaron en etapa neonatal) con una resonancia magnética que demostró impregnación de ganglios basales. Todos evolucionaron con trastornos del movimiento de severidad variable. En tres pacientes se diagnosticó hipoacusia sensorineural y en dos hubo trastornos de la mirada. Los test psicométricos evaluaron retraso cognitivo en 3 pacientes y desarrollo normal en los restantes. La investigación concluyó que el kernicterus es una enfermedad devastadora que aún está presente en la realidad de Chile. Es una causa de parálisis cerebral prevenible, por lo cual es necesario educar a los padres, población y equipo de salud para la detección precoz y tratamiento oportuno de la hiperbilirrubinemia neonatal.

El año 2008 en Perú, Rocío del Pilar Espinoza Díaz¹³ publicó la investigación “Efecto de la fototerapia intensiva de doble superficie en la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Santa Rosa período Enero-Diciembre 2012. El objetivo fue determinar el efecto de la

fototerapia intensiva de doble superficie en la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica en la unidad de Neonatología del "Hospital Nacional Santa Rosa". El diseño d estudio fue observacional, descriptivo, retrospectivo. La muestra consto de 69 historias clínicas de neonatos con hiperbilirrubinemia no hemolítica que fueron expuestos a fototerapia intensiva de doble superficie que cumplieron criterios. Los resultados mostraron que el 62,3 por ciento (N=43) fue de sexo masculino y el 37,7 por ciento (N=26) de sexo femenino; la media de la edad gestacional fue de 38,5 semanas \pm 0,7; el nivel de APGAR al primer minuto fue de $8,3 \pm 0,7$ y a los 5 minutos, 9 ± 0 ; la edad al iniciar la fototerapia fue de 2-3 días (25 por ciento) y de 6-7 días (25 por ciento). El peso al nacer fue $3258,3 \text{ g} \pm 66,4$; y el 86,9 por ciento (N=60) recibió lactancia materna exclusiva. El 94,2 por ciento (N=65) recibió fototerapia intensiva entre 6 y 12 horas y el 62,3 por ciento tuvo entre 1 y 2 días de hospitalización. Se encontraron diferencias entre el nivel de bilirrubina inicial ($19,4 \text{ mg/dl} \pm 3,94$) y final ($13,39 \text{ mg/dl} \pm 2,9$) ($p=0,001$). Los valores de disminución de bilirrubina entre los neonatos que fueron expuestos de 6 a 11 horas, 12 a 24 horas y mayor a 24 horas fueron similares. La velocidad de reducción de bilirrubina fue de $0,7 \text{ mg/dl/h} \pm 0,5$. El 94,2 por ciento tuvo una exposición a fototerapia intensiva entre 6 y 12 horas. El efecto adverso, que destacó fue la hipertermia ($T > 37$ grados C) con un 7,3 por ciento (N=5).

El año 2009 en México, Jose Gallegos Dávila y colaboradores¹⁴ publicaron la investigación de prevalencia y factores de riesgo de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario, el objetivo fue conocer la prevalencia de la hiperbilirrubinemia indirecta y los factores de riesgo de la misma, en la Unidad de cuidados especiales neonatales del hospital universitario Dr. Jose Eleuterio

Gonzales. Se realizó un estudio observacional, analítico prospectivo. Se concluyó que la prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en el hospital es discretamente mayor a lo reportado en otras instituciones similares. Los factores de riesgo más observados son la edad gestacional menor de 35 semanas ($p < 0,05$; $RR=1,45$ IC95%: 1.03-2.05), la alimentación al seno exclusivo ($p < 0,05$; $RR= 1.83$ IC95%: 1.08-3.08) y la sepsis ($p < 0,05$; $RR=1.88$ IC95%: 1.10-20.5). Se deben identificar los esfuerzos para vigilar a los recién nacidos durante la primer semana de vida.

2.2 Base Teórica^{15, 16, 17}

- **Ictericia neonatal**

La ictericia neonatal ocurre frecuentemente en los recién nacidos (RN). Aproximadamente el 60 o 70% de los RN de término y el 100% de los prematuros la presentan. En pocos casos los valores de bilirrubina llegan a niveles altos de riesgo de encefalopatía bilirrubínica. El desafío para el pediatra es detectar y monitorizar la ictericia para prevenir concentraciones altas de bilirrubina peligrosas para el RN. El manejo de la ictericia neonatal ha ido cambiando en el tiempo. Luego de las investigaciones de Hsia, pasó a considerarse que los RN no debían tener valores de bilirrubina mayores a 20 mg% por el riesgo potencial de producir daño neurológico. Durante este período, llamado “vigintifobia”, se realizaron muchas exanguino transfusiones exponiendo a muchos niños a riesgos innecesarios. Si bien se redujo la incidencia del kernicterus, aumentó la morbi-mortalidad por el procedimiento. Como consecuencia de ello, comenzó un nuevo período denominado en la literatura médica “gentle approach” (“enfoque amable”)

durante el cual hubo un abordaje más conservador del problema de la hiperbilirrubinemia. Dado que no existían evidencias que indicaran que en la población de RN de término sanos niveles de 25 a 30 mg% de bilirrubina sérica produjeran algún daño, se consideraron aceptables dichos valores. La adopción de estas políticas más liberales hizo que se relajaran los controles y que reaparecieran a partir de 1991 nuevos casos de kernicterus en Estados Unidos, Canadá, Holanda, Dinamarca, Italia, Inglaterra, Nueva Zelanda, Alemania y Sudáfrica. Del análisis de los casos publicados se pudieron identificar otras razones para la reaparición del kernicterus. El egreso temprano desde las maternidades de la díada madre-hijo previo al pico máximo de bilirrubina sérica (72% de los casos habían egresado antes de las 48 hs de vida), el aumento de RN alimentados a pecho (98%), la epidemia de pre términos tardíos (34 a 36 semanas de gestación) y el mayor número de nacidos cercanos al término (43% tenían 37 semanas de edad gestacional o menos) sumado además a la falta de control ambulatorio oportuno post alta fueron las más importantes. Ni la hiperbilirrubinemia ni el kernicterus son enfermedades denunciables por lo que se desconoce la real dimensión del problema. Newman reportó en 1996 que había un 2% de determinaciones de bilirrubina sérica mayores a 20 mg%, 0,15% mayores a 25 mg% y 0,01% mayores a 30 mg% entre los resultados de laboratorio de más de 50.000 niños en California.

En la Argentina, la Maternidad Sardá comunicó en 1993 una incidencia de hiperbilirrubinemia de 21,9% con bilirubinemia mayor a 15 mg%, 12% con bilirubinemia mayor a 17 mg% y 3% con bilirubinemia mayor a 20 mg% en una población de RN de término sanos amamantados seguida durante un mes. Hoy

debemos prever y prevenir la encefalopatía por hiperbilirrubinemia y su secuela, el kernicterus, en un nuevo escenario de la práctica clínica. En el pasado la detección y tratamiento de la ictericia neonatal era responsabilidad del neonatólogo. Actualmente, con el acortamiento de la estadía hospitalaria, la responsabilidad del monitoreo y la identificación de la ictericia es compartida por el neonatólogo y el pediatra.

La necesidad de predecir hiperbilirrubinemia significativa antes del egreso institucional para planificar el seguimiento, hizo que se estudiaran varias estrategias y surgieron nuevas recomendaciones de expertos basadas en la evidencia disponible. Estas guías podrán ser modificadas de acuerdo a la experiencia, el juicio clínico y la circunstancia individual, teniendo en cuenta que cada recién nacido es una entidad única. Su eficacia para prevenir el kernicterus y su costo-beneficio es desconocido dado que el mismo es una causa poco frecuente de parálisis cerebral. El manejo óptimo de la hiperbilirrubinemia en el RN de término sano sigue siendo controvertido quizá por el hecho de que no existe aún una comprensión acabada de la biología subyacente.

- **Fisiopatología del Síndrome de Hiperbilirrubinemia del Recién Nacido y Neurotoxicidad**

Un concepto importante y una forma racional y dinámica de interpretar el síndrome de hiperbilirrubinemia del RN es pensarlo en términos de la ecuación producción/eliminación. La presencia de hiperbilirrubinemia dependerá de la pérdida del equilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina, lo cual incrementará el nivel de bilirrubina circulante y en el cuerpo. La producción de bilirrubina derivada del catabolismo del Hem es en el RN 2-3 veces mayor que en

el adulto en relación a la masa corporal debido a la menor vida media de los eritrocitos. En la degradación del Hem hay una producción equimolar de óxido de carbono (CO) y biliverdina. Podemos estimar la producción de bilirrubina midiendo la excreción CO en la respiración corregida para el ambiente. Su determinación ha sido validada como índice del primer factor de la ecuación producción/eliminación y puede ayudar a interpretar causas y a identificar el riesgo potencial de presentar el síndrome de hiperbilirrubinemia. Por otro lado, la depuración de bilirrubina no conjugada que realizaba la placenta se interrumpe y se suma a esto la menor capacidad del hígado neonatal para eliminar bilirrubina dada las bajas concentraciones de proteínas ligadoras que poseen los hepatocitos y la menor actividad de la glucuronyl transferasa.

La persistencia del sistema enzimático de la beta glucuronidasa intestinal necesaria en la vida fetal aumenta la reabsorción intestinal y favorece el circuito enterohepático. Existen factores de riesgo conocidos asociados a la ictericia neonatal que aumentan la producción de bilirrubina, disminuyen su eliminación o que, por una combinación de ambos mecanismo, llevan a un desequilibrio que da como resultado la presencia de hiperbilirrubinemia.

Cuadro N° 1: Factores que influyen en la presencia de bilirrubina

Factores que aumentan la producción	Factores que disminuyen la eliminación
Equimosis, hematomas.	Alimentación al pecho inadecuada.
Policitemia.	Síndrome de Gilbert.
Hemólisis (incompatibilidad Rh, ABO etc.).	Síndrome de Crigler-Najjar.
Prematurez.	Prematurez.
Defectos de los glóbulos rojos de membrana o enzimáticos (deficiencia de G6PDH).	Aumento circuito enterohepático (obstrucción intestinal, fibrosis quística).
Raza asiática.	Hipotiroidismo.

- **Neurotoxicidad**

La bilirrubina libre es lipofílica y puede atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) intacta. La glicoproteína P encontrada en la BHE tiene un rol de protección frente los efectos potencialmente tóxicos de esta molécula. Dada su naturaleza liposoluble, la bilirrubina debe ser transportada en el plasma unido a la albúmina, y esta forma ligada es incapaz de atravesar la BHE. Es la molécula no unida la que puede ingresar al cerebro y consecuentemente producir daño neuronal. El aumento de la bilirrubina libre es el factor determinante del mayor pasaje de la misma al cerebro. Una baja concentración de albúmina sérica aumentará el riesgo de acumulación de bilirrubina libre. Experimentalmente la bilirrubina tiene diversos efectos tóxicos intracelulares. La interferencia con mecanismos celulares reguladores que engloban la fosforilación proteína/péptido podría ser la causa común subyacente al daño que puede resultar en muerte o sobrevida con secuelas permanentes en forma de coreo atetosis, paresias y sordera. La correlación anátomo patológica de esta condición consiste en la tinción amarillenta de los ganglios basales. Aquellas condiciones que interfieran con la unión de la bilirrubina a la albúmina o que alteren la BHE aumentarán el riesgo de neurotoxicidad. Los siguientes son factores de riesgo para neurotoxicidad según las Recomendaciones del Subcomité de Hiperbilirrubinemia de la Academia Americana de Pediatría (2004): Enfermedad hemolítica. Deficiencia de G6P deshidrogenasa (G6PDH). Acidosis. Asfixia. Albúmina Los signos clínicos iniciales de encefalopatía son no-específicos y vagos.

Es importante reconocerlos tempranamente ya que son reversibles con el tratamiento. Probablemente existan otros factores biológicos que influyan en la

patogenicidad del daño ya que la sola presencia de hiperbilirrubinemia no alcanza a explicarlo. Los RN sanos tienen mejor tolerancia a valores altos de bilirrubina. El sistema auditivo nos aporta una ventana sensible y objetiva del funcionamiento del sistema nervioso central (SNC). La bilirrubina induce neuropatía auditiva generalmente reversible. Las pruebas no invasivas de la neurofisiología auditiva (BAER: Respuesta auditiva evocada en el tronco encefálico) pueden transformarse en un instrumento útil para la detección precoz de la disfunción neurológica y la prevención de sus secuelas, haciendo de los datos aportados por la neurofisiología herramientas que acompañen la toma de decisiones terapéuticas con datos de la neurofisiología.

- **Nuevo abordaje al problema de la Hiperbilirrubinemia del Recién Nacido Sano**

La prevención de la hiperbilirrubinemia significativa y su potencial riesgo de encefalopatía se basa fundamentalmente en tres pilares: la vigilancia, el seguimiento y el tratamiento adecuado con fototerapia de la ictericia neonatal.

Se recomienda para ello:

- a) Controlar en las unidades con asistencia neonatal la aparición de ictericia en todos los RN.
- b) Realizar una determinación de bilirrubina en todo RN icterico en las primeras 24 horas de vida.
- c) Realizar una determinación de bilirrubina antes del alta
- d) Interpretar los niveles de bilirrubina de acuerdo a la edad en horas teniendo en cuenta las semanas de gestación.

- e) Identificar los factores de riesgo potencial de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa.

Todos estos aspectos colaboran en la planificación del seguimiento de estos niños pos alta.

A continuación se detallan los procedimientos que se deben realizar:

a. Control sistemático de la ictericia

Es necesario monitorizar a los RN sanos para la identificación y evaluación de la ictericia durante la hospitalización. La presencia de la ictericia se debe valorar al menos cada 8-12 horas. La apreciación visual de la ictericia sólo deberá considerarse como una primera aproximación al problema y no se le dará el valor de una estimación definitiva. La estimación visual de la ictericia con su clásica progresión céfalo-caudal descrita por Kramer en 1969, de mecanismo aún desconocido, tiene sus limitaciones. Se han encontrado discrepancias en más como en menos entre la apreciación clínica y la determinación de bilirrubina sérica.

b. Determinación de bilirrubina en todo RN icterico en las primeras 24 horas de vida:

Cuando la ictericia aparece dentro de las primeras 24 h de vida se debe realizar, inmediatamente, una determinación de bilirrubina dada la posibilidad de hemólisis como causa subyacente. Asimismo es necesario determinar el grupo sanguíneo y la prueba de Coombs directa en el RN especialmente cuando la madre es Rh negativa, grupo O ó desconocido. Si la ictericia aparece después de las 24 h de vida, el valor de bilirrubina se puede medir en

forma inmediata o en forma diferida con la pesquisa neonatal obligatoria o antes del alta según la presencia o ausencia de factores de riesgo. Las sucesivas determinaciones dependerán de la ubicación de este valor en las curvas de predicción de bilirrubina según las horas de vida del bebé y de los factores de riesgo asociados. La determinación se puede hacer con un examen de laboratorio o en forma transcutánea.

c. Determinación de bilirrubina antes del alta.

Pesquisa universal de bilirrubina La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha propuesto como el mejor método documentado para evaluar el riesgo de hiperbilirrubinemia el cotejo de los valores de bilirrubina antes del egreso con nomogramas horarios que permiten estratificar grupos de riesgo. Estos valores de bilirrubina previos al egreso podrán ser obtenidos junto a la pesquisa neonatal obligatoria o inmediatamente antes del alta. El propósito de la pesquisa es identificar aquellos bebés con niveles de bilirrubina en el monograma en el percentilo 75 o más para la edad en horas porque ellos tienen más riesgo de presentar hiperbilirrubinemia significativa y de necesitar tratamiento. Su identificación permitirá llevar a cabo un seguimiento adecuado y minimizar el riesgo subsiguiente de encefalopatía bilirrubínica crónica. Esta estrategia de predicción de la bilirrubina implica la realización de un test de bilirrubina de rutina en todo RN previo al alta. Los costos de esta implementación son altos. En USA se estiman entre 5,7 millones de dólares para prevenir un caso de kernicterus (asumiendo una incidencia de 1 cada 100.000 RN y una reducción relativa del riesgo de 70%). En nuestro país, aunque no conocemos la incidencia, incorporar esta práctica podría ayudar al

cumplimiento de la pesquisa neonatal obligatoria por ley nacional. Si bien no se comprobó aún si esta recomendación reducirá el riesgo de kernicterus, datos publicados sugieren que la pesquisa pre alta reduce la incidencia de bilirrubina sérica >25 mg% probablemente por incrementar el uso de luminoterapia. De no efectuarse la determinación de bilirrubina de rutina antes del alta se recomienda hacerla cuando la prueba de Coombs directa es positiva, si el egreso es antes de las 48 horas y cuando la EG es menor a 38 semanas. Los bilirrubinómetros transcutáneos que permiten obtener una determinación de bilirrubina en forma no invasiva a través de la medición del color amarillo de la piel del RN pueden ser una opción. Han demostrado ser muy útiles como instrumento de monitoreo para decidir la necesidad de realizar una determinación de bilirrubina sérica. Su uso ha acortado los tiempos entre la identificación de la ictericia y la toma de decisiones porque provee información instantánea. Pueden reducir significativamente la cantidad de determinaciones de bilirrubina sérica pedidas, pero requieren calibración y monitoreo periódico de la certeza de los valores arrojados comparándolos con bilirrubinas séricas. La medición transcutánea no es un sustituto de la bilirrubina sérica y siempre que se vaya a decidir una intervención terapéutica deberá medirse bilirrubina sérica. Muchos trabajos indican que el transcutáneo tiende a subestimar la bilirrubina sérica en 2-3 mg% particularmente en niveles altos >15 mg% (falso-negativo). Para evitar falsos negativos hay trabajos que sugieren medir bilirrubina sérica (BiS) si el valor de bilirrubina transcutáneo (BiTc) es el 70% del valor para iniciar luminoterapia o si el valor de Bitc está por encima del percentil 75 del nomograma de Bhutani o cuando el valor BiTc es >13 mg% en pacientes ambulatorios. Cada servicio puede estimar la

diferencia media y el límite superior de correlación entre las lecturas transcutáneas y las mediciones de bilirrubina sérica de su laboratorio dado la gran variabilidad que existe en las determinaciones químicas. Esta diferencia podrá usarse como factor de corrección para estimar la bilirrubina sérica o para determinar el punto de corte por encima del cual se deberá realizar un examen de laboratorio. Hay disponibles cuatro modelos de bilirrubinómetros transcutáneos: Minolta Airshields, Bilicheck, ColorMate III y el Ingram icterómetro y según la evidencia de una revisión sistemática realizada por expertos todos pueden ser útiles para detectar ictericia significativa y reducir la necesidad de determinaciones séricas.

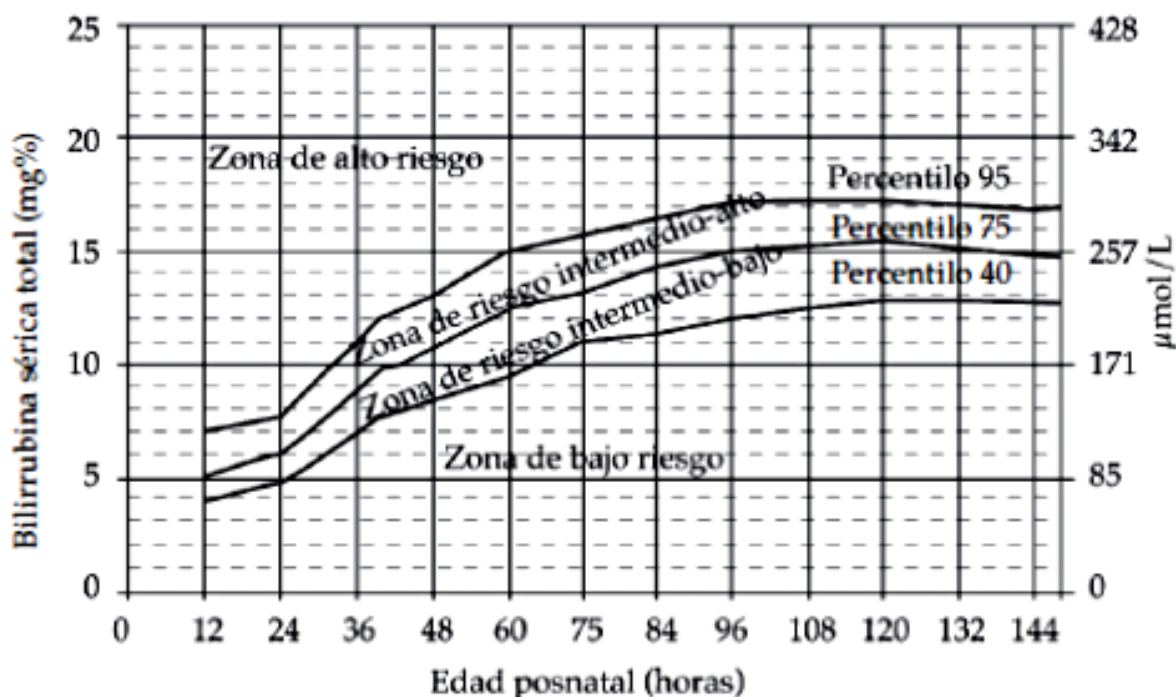
La medición se puede realizar en la frente o en el esternón, dependiendo de la edad del paciente. En el consultorio tiene mejor correlación con bilirrubina sérica cuando se mide a nivel del esternón. No se debe utilizar si el paciente ha estado en luminoterapia. El Minolta puede medir menos en pacientes de raza negra. El Bilicheck, más moderno, ha mejorado el coeficiente de correlación dada su capacidad de contar con un factor de corrección para el efecto de la melanina y la hemoglobina.

Con el Color Mate III la medición no es afectada por la raza ni por el uso de luminoterapia pero requiere de una medición inicial en cada RN como línea de base que lo hace poco práctico. Considerando la gran variabilidad de las mediciones de bilirrubina séricas entre los laboratorios se necesitan más estudios para evaluar el costo-beneficio y la reproductibilidad de su uso en la práctica clínica.

d. Interpretación de los valores de bilirrubina

Como la bilirrubina puede aumentar rápidamente durante los primeros días de vida todos los valores de bilirrubina sérica deben ser interpretados de acuerdo con la edad en horas al momento en que se realiza la medición y no en días de vida. Existen curvas de percentiles según las horas de vida del RN para la predicción del riesgo de hiperbilirrubinemia subsiguiente llamadas nomogramas. Siguiendo estas curvas, aquellos niños que tengan valores de bilirrubina por arriba del percentil 75 y seguramente los mayores al percentil 95 tendrán más riesgo de tener hiperbilirrubinemia significativa o requerir tratamiento.

Figura N° 1: Nomograma de Bhutani



Fuente: Reproducido con permiso de Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Pediatric

El uso de estas curvas permite planificar la continuidad de la vigilancia y el seguimiento apropiado después de haber egresado. Con altas alrededor de las 48 horas de vida el pico máximo de bilirrubina ocurrirá cuando el niño esté en su casa. Es por lo tanto un instrumento de apoyo para tomar decisiones. Existen varias curvas pero las más utilizadas son las de Bhutani recomendadas por la AAP.

e. Identificación de factores de riesgos

La presencia de algunos factores puede exacerbar el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia. Es importante identificarlos antes del alta y considerarlos para decidir el seguimiento.

Cuadro N° 2: Factores de riesgo para hiperbilirrubinemia significativa en orden deciente de importancia

- BiT prealta $P_c > 75$ (zona de riesgo alta o intermedia alta).
- EG ≤ 38 semanas.
- Pecho exclusivo especialmente si ha descendido mucho de peso.
- Ictericia en las primeras 24 horas de vida.
- Incompatibilidad Rh, ABO u otra enfermedad hemolítica (déficit de G6PDH).
- Ictericia significativa en hermanos.
- Cefalohematomas o hematomas extensos.
- Raza asiática.
- Sexo masculino.

Fuente: Adaptado de Hiperbilirrubinemia in the newborn infant > 35 weeks gestation: An Update with clasifications. Maissels MJ et al. Pediatrics, 2009

La hemólisis aumentada es siempre factor de riesgo y se piensa que aumenta también el riesgo de desarrollar disfunción neurológica inducida por bilirrubina. Es difícil determinar la presencia de hemólisis aumentada. Algunos signos

clínicos y de laboratorio sugestivos de hemólisis aumentada se muestran en la tabla siguiente.

Cuadro N° 3: Signos clínicos y de laboratorio para hemólisis

- Ictericia que aparece antes de las 24 horas de vida.
- Prueba de Coombs Directa positiva.
- Hematocrito o hemoglobina en descenso.
- Aumento del recuento de reticulocitos.
- Signos de hemólisis en el frotis de sangre periférica.
- Velocidad de aumento de BiT >0,2 mg % por hora.

Fuente: Adaptado de M. Kaplan et al. Journal of Perinatology, 2008

A veces la sintomatología clínica, no es suficientemente valorada cuando se evalúan RN de 37 y 38 semanas de gestación considerados como neonatos a término. Los niños de entre 35 y 36 semanas de gestación tienen 13 veces más posibilidades de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa y entre las 36 y 38 semanas 7,5 veces más que los de ≥ 39 semanas.

El riesgo aumenta con cada semana de gestación que disminuye desde la semana 42 y el pico máximo de BiT será más tarde. El antecedente de hermanos que requirieron luminoterapia aumenta 6 a 8 veces las probabilidades de tener bilirrubina significativa. La alimentación con pecho requiere un comentario aparte. Cuando se dice que aumenta el riesgo debería aclararse que no es la alimentación al pecho exclusivo lo que aumenta el riesgo sino la alimentación inadecuada con pecho. Si un RN inicia la

alimentación al pecho antes de la hora de vida y se alimenta efectivamente entre 9 y 12 veces al día el riesgo es cero, comparado con aquellos que comen menos de 2 veces en el primer día de vida quienes tienen un riesgo 15 veces mayor. La hiperbilirrubinemia se asocia a menor frecuencia de mamadas, mayor pérdida de peso (>8%) y menor frecuencia de deposiciones en los primeros tres días de vida. Hay que promover la lactancia materna.

Las prácticas adecuadas de apoyo a la lactancia y el control del descenso ponderal son importantes para la prevención de la hiperbilirrubinemia asociada a insuficiente aporte calórico y aumento del circuito entero hepático en los primeros días de vida cuando la alimentación a pecho es inefectiva. Es importante informar a los padres acerca de la historia natural de la bilirrubina y de la importancia de una adecuada alimentación al pecho. Un estudio realizado en San Pablo, Brasil en 223 RN con amamantamiento exclusivo y seguidos por 12 días con mediciones transcutáneas de bilirrubina y peso concluyó que el comienzo de la lactancia en la primera hora de vida, seguida de 10-12 mamadas por día durante la primer semana de vida sin otra suplementación y con técnica de amamantamiento apropiada que asegure una provisión efectiva de leche al RN pueden minimizar la pérdida de peso a menos del 7% y mantener niveles bajos de bilirrubina no >12,2 mg% al cuarto día de vida.

Por último los valores de bilirrubina pre-alta que se ubiquen por encima del percentil 75 de las curvas específicas en horas corresponden a la zona de

riesgo intermedia alta para desarrollar hiperbilirrubinemia significativa. Esos niños requieren nuevas determinaciones.

La interpretación de la medición de bilirrubina sérica o transcutánea en base a la edad en horas antes del alta permite determinar la zona de riesgo para hiperbilirrubinemia que junto con los otros factores de riesgo permitirán elaborar el plan de seguimiento. Resumiendo, la mejor estimación del riesgo se obtiene teniendo en cuenta la EG, la alimentación a pecho y la bilirrubina al alta.

Tratamiento de hiperbilirrubinemia

- **Luminoterapia**

Desde hace 40 años la luminoterapia (LMT) ha sido el tratamiento estándar para la hiperbilirrubinemia neonatal con el objetivo de prevenir daño neurológico permanente. No se han reportado efectos adversos serios en RN >35 semanas de gestación y ha reducido significativamente la necesidad de exanguino transfusiones. A pesar de ser muy difundida no es una práctica homogénea en los diferentes servicios de neonatología. Su uso debería reunir estándares mínimos de eficacia y seguridad especialmente cuando se usan tecnologías improvisadas.

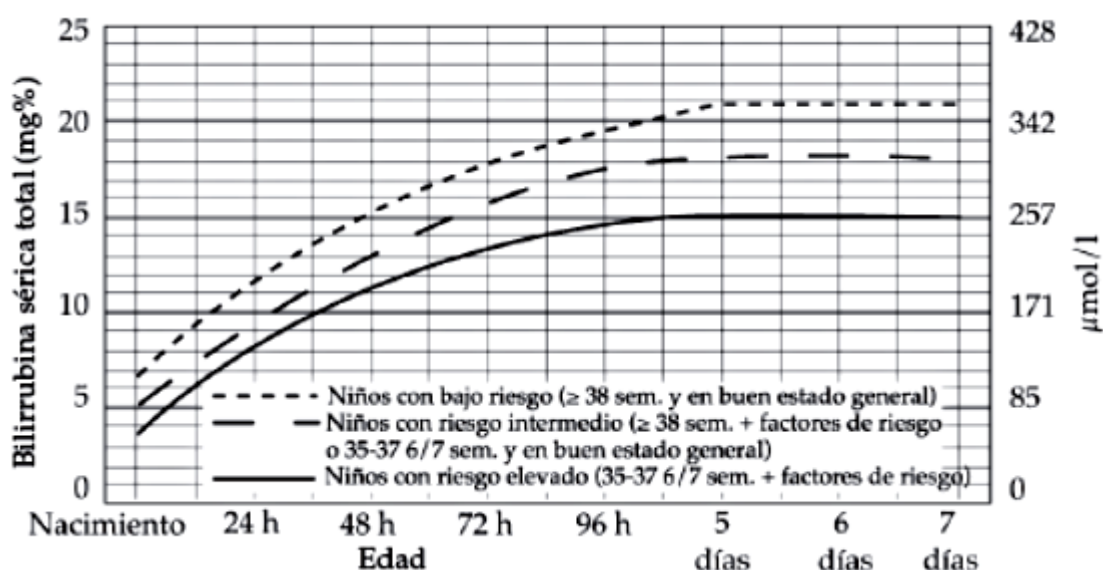
Los foto productos de la bilirrubina se eliminan con la orina y con las heces. Hay reacciones reversibles por las cuales algunos isómeros pueden convertirse en bilirrubina no conjugada nuevamente si no son eliminados. La alimentación enteral es importante para promover la eliminación intestinal y una adecuada hidratación para mantener la diuresis. La LMT necesariamente separa al RN de su madre y puede interferir con el establecimiento de la lactancia.

Si la causa de la ictericia es la alimentación al pecho inadecuada se puede indicar a la madre extracción de leche con bomba para aumentar la producción mientras su bebé está en LMT sin suspender la lactancia. Mecanismo de acción: cuando la fototerapia ilumina la piel emite una infusión de fotones de energía que son absorbidos por la bilirrubina no conjugada presente en los capilares superficiales y el intersticio. Se produce una rápida reacción fotoquímica que convierte a la bilirrubina no conjugada en isómeros no tóxica soluble en agua, que se pueden excretar sin necesidad de metabolismo hepático a través de la bilis, el riñón y el intestino. Estimula el flujo biliar y la motilidad intestinal y por lo tanto aumenta la excreción de bilirrubina modificando la relación producción/eliminación. Dosis: Existe una relación entre la dosis de fototerapia administrada y la velocidad de declinación de los niveles de bilirrubina sérica. La dosis está determinada por varios factores: i) la calidad y el espectro de la fuente de luz, ii) la intensidad de la luz o irradiación, iii) la distancia entre la luz y la piel, y d) el área de superficie corporal expuesta.

- **Indicaciones de fototerapia y exanguino transfusión:**

Existen guías que han surgido por recomendaciones de expertos ya que se basan en evidencias limitadas. La mayoría de los países han adaptado las de la AAP. Ver fig. 3 y 4.

Figura N° 3: Guía para fototerapia en RN > 35 semanas de gestación



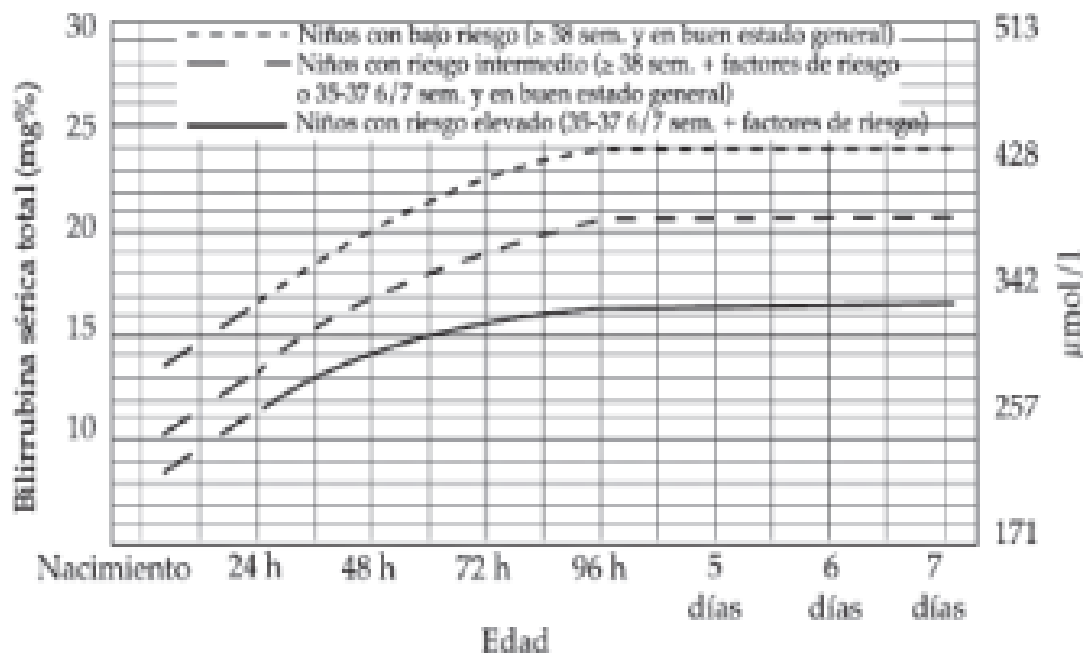
Fuente: *Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥35 Weeks' Gestation:*
An Maissels MJ

Las guías son recomendaciones y los niveles son aproximados. Usar LMT intensiva cuando el nivel de Bilirrubina indirecta total excede la línea indicada para cada categoría. No restar el valor de bilirrubina conjugada. Los factores de riesgo son los mencionados en la tabla 2 para neurotoxicidad.

Se consideran factores de riesgo: enfermedad hemolítica, asfixia, sepsis, acidosis, albúmina <3 g/dl o letargo significativo. No se deben restar los valores de bilirrubina directa.

Figura N°4: Guía para la exanguinotransfusión en Recién Nacidos

> 35 semanas de gestación



Las líneas de trazos de las primeras 24 hs indican incertidumbre debido a un amplio rango de circunstancias clínicas y el rango de respuesta a fototerapia.

- Se recomienda exanguinotransfusión inmediata si el RN muestra signos de encefalopatía bilirrubínica aguda o si BiT es $\geq 5mg\%$ por arriba de estas líneas.
- Factores de riesgo: enfermedad hemolítica isoinmune, déficit de G6PDH, asfixia, letargo significativo, inestabilidad térmica, sepsis y acidosis.
- Medir albúmina sérica y calcular el cociente B/A.
- Usar bilirrubina total. No restar bilirrubina directa o conjugada.

Fuente: American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestational age. *Pediatrics*, 2004.

Monitoreo de bilirrubina:

a) Entre 4 a 6 horas:

El descenso de la bilirrubina sérica más significativo ocurren las primeras 4 a 6 horas de comenzado el tratamiento (más de 2 mg%) aunque la respuesta dependerá del balance producción/eliminación. Si los valores de bilirrubina sérica al indicar LMT fueron significativamente altos realizar la primera determinación a las 6 horas. Una vez constatado el descenso deseado, la periodicidad de las

mediciones se basará en el juicio clínico. Con la fototerapia convencional puede descender un 22%

b) En 24 horas.

Podría hacerse monitoreo transcutáneo dejando una zona de la piel no expuesta a la luz para realizar la medición; de lo contrario no se recomienda. Si la bilirrubina sube rápidamente o se acerca a valores de exanguinotransfusión está indicado iniciar LMT intensiva que logra un descenso esperable de 0,5-1 mg% por hora en las primeras 4-6 hs. Se entiende por LMT intensiva aquella que logra niveles de radiación de $30\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ o más en la mayor área de superficie corporal del Recién nacido. Se sugiere para lograrlo utilizar el equipo más eficiente disponible o más de uno, expone la mayor superficie corporal posible quitando los pañales y cubriendo la cuna con material que refleje la luz como sábanas blancas o de aluminio. Se sugiere suspender LMT cuando las cifras de Bilirrubina indirecta total hayan descendido por debajo del percentil 75 según la EG y horas de vida y luego de obtenerse dos valores que muestren la tendencia de descenso o cuando es $<12-13\text{ mg}\%$ a las 72 hs de vida.

La elevación de bilirrubina que ocurre después de suspendida la LMT conocida como “efecto rebote” no es más de 1-2 mg%. Sin embargo, los niños prematuros o con hemólisis o aquellos que recibieron tratamiento antes de las 72 horas de vida pueden tener un rebote significativo en los niveles de bilirrubina sérica y requerirán un seguimiento a las 24 horas. No es imprescindible que el paciente permanezca internado si es segura la concurrencia a control. De lo contrario quedará a criterio del médico tratante.

La Lactancia Materna está contraindicada en niños con porfiria congénita y cuando se usan drogas que pueden producir fotosensibilización. No hay datos de las consecuencias de la exposición a LMT en niños que también tienen aumentada la bilirrubina conjugada.

- **Exanguinotransfusión**

La exanguinotransfusión está indicada en presencia de signos de encefalopatía bilirrubínica aguda (hipertonía, arqueado, opistótonos, fiebre, llanto agudo, rechazo del alimento, letargo significativo) o cuando los niveles de bilirrubina son ≥ 25 mg% en cualquier momento. Se debe considerar una urgencia. Ozmerit demostró que la duración de los niveles altos de bilirrubina indirecta en suero < 20 mg% es un factor de riesgo importante para neurotoxicidad.

Dado que la exanguinotransfusión es un procedimiento de riesgo por las alteraciones hemodinámicas y metabólicas que puede presentar se recomienda su realización sólo cuando se alcanzan los niveles propuestos luego de utilizar LMT intensiva por 6 horas. Es importante que cada médico conozca y vigile las variables que influyen en la eficacia de la LMT para que el tratamiento sea adecuado. Si durante este período de espera en LMT intensiva los niveles bajan por debajo de los sugeridos para exanguinotransfusión se debe continuar con LMT intensiva y vigilar. Hoy en día es un procedimiento rara vez realizado.

No existe todavía suficiente evidencia para el uso de gammaglobulina endovenosa recomendada en la incompatibilidad ABO o Rh. Es un derivado biológico y tiene complicaciones potenciales. Algunos autores consideran su uso cuando la hiperbilirrubinemia sigue progresando después de 4 horas de LMT intensiva o cuando la Bilirrubina total indirecta es ≥ 16 mg% antes de las 24 h de

vida o si está 2-3 mg por debajo del valor para exanguinotransfusión después de 24 horas de vida. La dosis recomendada es 0,5-1g por 100ml en infusión endovenosa lenta en 3-4 horas

2.3 Definiciones Conceptuales¹⁸

- a. **Ictericia:** Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina.
- b. **Hiperbilirrubinemia.** 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.
- c. **Bilirrubina Directa (conjugada):** producto final del catabolismo del Hem, que es transportada al hepatocito y que es conjugada por enzima hepáticas convirtiéndola en hidrosoluble.
- d. **Bilirrubina Indirecta (no conjugada):** producto final del catabolismo del Hem unido a proteínas el cual es liposoluble. La bilirrubina indirecta o no conjugada es el producto de la ruptura del anillo de porfirina de la hemoglobina, es liposoluble, insoluble en agua y neurotóxica. La bilirrubina se forma a partir de la hemoglobina en aproximadamente el 75% por hemólisis y en un 25% por eritropoyesis inefectiva. Primero es convertida a biliverdina en una reacción dependiente de la enzima adenosin tri fosfatasa y catalizada por la heme oxigenasa, la cual produce una molécula de monóxido de carbono por cada molécula de biliverdina, y finalmente se produce la bilirrubina mediada por la biliverdina reductasa. Es esta la razón por la que la medición del monóxido de carbono espirado se traduce

en la producción de bilirrubina, sin embargo no mejora la capacidad de predecir el desarrollo de hiperbilirrubinemia durante los primeros 7 días de vida.

- e. **La ictericia fisiológica:** es una situación muy frecuente (60% de recién nacidos) en el neonato a término, y se caracteriza por ser mono-sintomática, fugaz (2º a 7º día), leve (bilirubinemia inferior a 12,9 mg/dl si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto.
- f. **Una ictericia será patológica:** (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumente 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 prematuro.
- g. **Encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda:** síndrome clínico caracterizado por la presencia de hiperbilirrubinemia severa, manifestada por letargia, hipotonía, succión débil, que progresa a la hipertonia (con opistotonos y retrocolis), con manifestación de sordera, llanto agudo, fiebre, eventualmente crisis convulsivas, coma y muerte.
- h. **Encefalopatía hiperbilirrubinémica crónica:** secuela clínica de una encefalopatía aguda con parálisis Cerebral atetósica con o sin crisis convulsivas, retraso en el desarrollo y déficit auditivo, alteraciones oculomotoras, displasias dentales y retraso mental.

- i. **Lactancia materna exclusiva:** alimentación de los niños con leche materna, como único alimento, durante los primeros seis meses de vida.
- j. **Peso:** es la medida de la masa corporal.
- k. **Fototerapia:** tratamiento para ictericia neonatal que consiste en radiaciones lumínicas dan lugar a la fotoisomerización de la bilirrubina, con formación de fotobilirrubina o lumibilirrubina más hidrosoluble
- l. **Kernicterus:** es la secuela más importante de la encefalopatía bilirrubínica. Es una enfermedad devastadora, una entidad previsible cuando la hiperbilirrubinemia es tratada agresivamente y la condición crónica de la encefalopatía por bilirrubinas, la cual se asocia a alta morbimortalidad. Los pacientes que sobreviven, un gran porcentaje de ellos, presentan característicamente parálisis cerebral coreoatetósica, oftalmoplejía, hipoacusia neurosensorial, displasia del esmalte dental y déficit cognitivo.
- m. **Fototerapia:** tratamiento para ictericia neonatal que consiste en radiaciones lumínicas dan lugar a la fotoisomerización de la bilirrubina, con formación de fotobilirrubina o lumibilirrubina más hidrosoluble.

1.4 Hipótesis

Hipótesis de estudio:

Existe relación entre los factores perinatales y la presencia de ictericia patológica en recién nacidos del servicio de neonatología del hospital de Vitarte durante el año 2014

Hipótesis nula:

No existe relación entre los factores perinatales y la presencia de ictericia patológica en recién nacidos del servicio de neonatología del hospital de Vitarte durante el año 2014.



CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño metodológico.

El tipo del estudio es según su orientación básica, según el tiempo de ocurrencia es retrospectivo, según el periodo y secuencia de la investigación es transversal y según el análisis que se realiza es descriptivo.¹⁹

En el estudio se hará uso del método cuantitativo, toda vez que se utilizarán la recolección y el análisis de los datos para contestar preguntas de investigación y probar hipótesis establecidas previamente, y confía en la medición numérica, el conteo y frecuentemente en el uso de la estadística para establecer con exactitud patrones de comportamiento en una población. Ofrecen la posibilidad de generalizar los resultados más ampliamente, otorgan control sobre los fenómenos y un punto de vista de conteo y magnitudes de éstos. Asimismo brinda una gran posibilidad de réplica y un enfoque sobre puntos específicos de tales fenómenos, además de que facilita la comparación entre estudios similares²⁰

2.2 Población y muestra

Población: La población estuvo conformada por todos los recién nacidos hospitalizados con diagnóstico de ictericia neonatal patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte, durante el año 2014.

Muestra: 100% de población según criterios de selección.

Unidad de análisis: recién nacidos hospitalizados con ictericia neonatal patológica en el Servicio de Neonatología durante el año 2014.

Criterios de Inclusión:

- Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte durante el año 2014 con diagnóstico de ictericia neonatal patológica, indistintamente sea su procedencia o destino de egreso.
- Recién nacidos de ambos sexos.
- Recién nacidos hospitalizados sin distinción del tiempo de hospitalización en el hospital

Criterios de Exclusión:

- Recién nacidos con ficha perinatal incompleta.

2.3 Método de recolección de datos

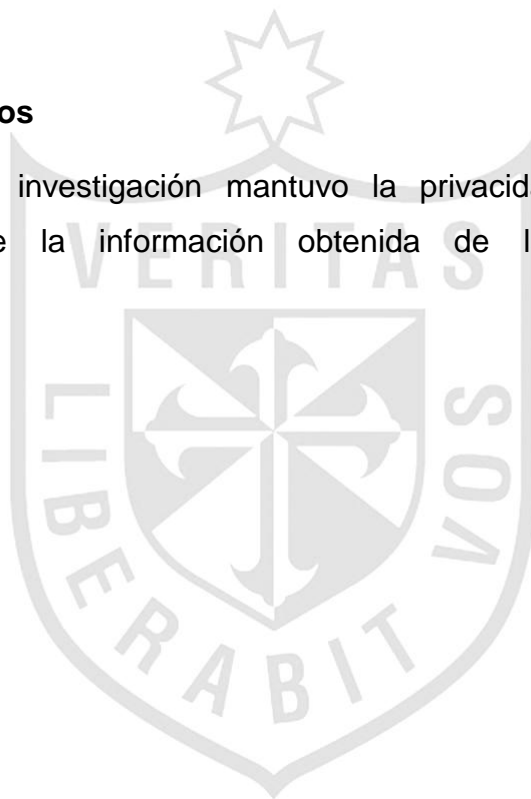
La recolección de datos fue mediante la observación directa de las historias clínicas perinatales de las pacientes seleccionadas en la muestra. Para la recolección de los datos se elaboró una ficha ad hoc al estudio, que incluyó las variables e indicadores necesarios para el análisis. La información fue consolidada en una matriz de datos Excel, preparada exclusivamente para dicho fin por el autor y que permitió ordenar la información y clasificarla, según las variables de estudio.

2.4 Procesamiento de los datos

Para el procesamiento de la información se ingresaron los datos en una base creada para tal fin en el programa estadístico SPSS V.22. Se inició el trabajo de procesamiento con reportes de frecuencias simples y acumuladas, tanto absolutas como relativas de las variables de estudio, posteriormente se categorizaron las variables continuas para efecto de análisis de datos agrupados. Se obtuvieron medidas tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y proporciones para las variables cualitativas.

2.5 Aspectos éticos

El equipo de investigación mantuvo la privacidad, confidencialidad y anonimato de la información obtenida de las historias clínicas.



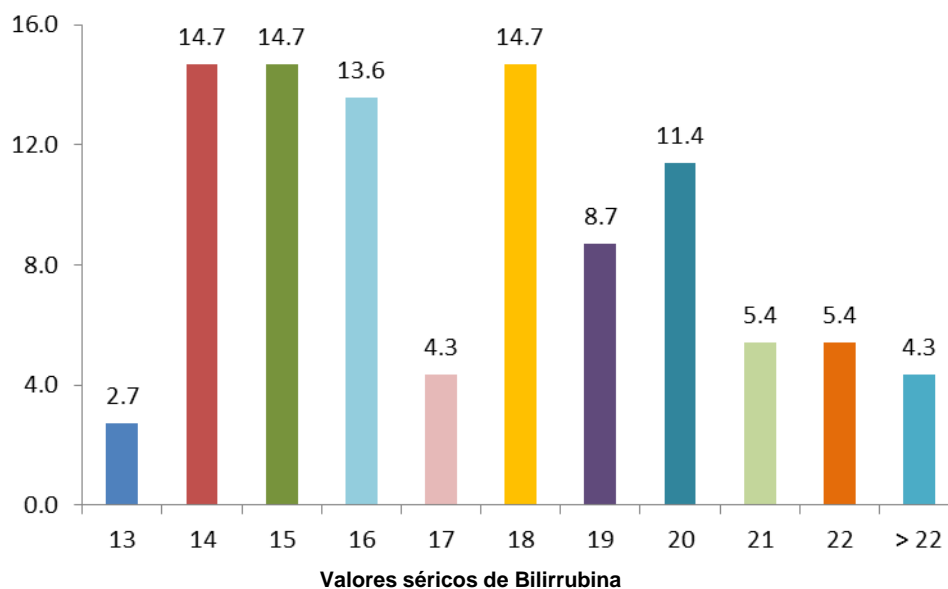
CAPÍTULO III

RESULTADOS

Como consecuencia de la revisión de 251 historias clínicas de neonatos con sintomatología de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital de Vitarte durante el periodo durante el año 2014, se seleccionaron 184 que cumplían con los criterios de inclusión para identificar los factores asociados a la ictericia patológica, encontrándose los siguientes resultados:

3.1 Resultados Generales

Gráfico Nº 01: Proporción de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte, según niveles de bilirrubina sérica. 2014



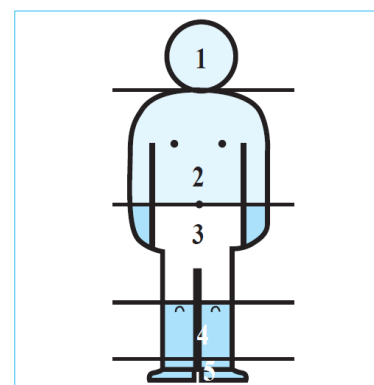
Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

Para el presente estudio se revisó un total de 251 historias clínicas, de las cuales solo 184 calificaron según los criterios establecidos para ser incluidas en la investigación. Del total de la población estudiada, se observa que el 57.7% de recién nacidos tuvieron como valor sérico de bilirrubina total de 14, 15, 16 y 18mg/dL, el 20% tuvieron 19 y 20mg/dL y el 15% tuvo valores séricos por encima de 20mg/dl de bilirrubina total.

3.2 Resultados Específicos

Tabla N° 01: Proporción de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte, según Escala de Kramer. 2014

Escala de Kramer	Frecuencia	Porcentaje	Valores séricos encontrados (mg/dL)*
Zona 1	1	0.5	14m
Zona 2	19	10.3	13 - 18
Zona 3	84	45.7	13 - 26
Zona 4	49	26.6	13 - 23
Zona 5	31	16.8	16 - 26
Total	184	100.0	



Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello = <5 mg/dL
 Zona 2: Ictericia hasta el ombligo = 5-12 mg/dL
 Zona 3: Ictericia hasta las rodillas = 8-16 mg/dL
 Zona 4: Ictericia hasta los tobillos = 10-18 mg/dL
 Zona 5: Ictericia plantar y palmar = >15 mg/dL

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

El análisis de la información recolectada de las historias clínicas, permitió observar que la mayor frecuencia registrada en la identificación cualitativa de las zonas de aparición de ictericia patológica fueron las Zonas 3 a 5, constituyendo el 88% de todos los casos. Sin embargo en la mayoría de los casos se identificó ictericia en la Zona 3 (45.7%).

Tabla N° 02: Proporción de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de la ictericia, según Escala de Kramer. 2014

Escala de Kramer	Momento de aparición de ictericia			Total casos
	Temprana	Intermedia	Tardía	
Zona 1	100.0	-	-	1
Zona 2	89.5	10.5	-	19
Zona 3	65.5	29.8	4.8	84
Zona 4	57.1	40.8	2.0	49
Zona 5	19.4	45.2	35.5	31
Total	107	61	16	184

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

La Escala de Kramer es frecuentemente usada por los pediatras para valorar ectoscópicamente la presencia de ictericia en los recién nacidos. En el estudio se recogió la valoración realizada con esta escala se encontró que para los neonatos a quienes se les identificó ictericia en la Zona 1 (cabeza y cuello) solo un caso fue identificado tempranamente. Para los neonatos que se les identificó ictericia en la Zona 2 (hasta el ombligo), el 89% fue identificada tempranamente; en neonatos identificados con ictericia en la Zona 3 (hasta la rodilla) se identificó el 65% en forma temprana, en neonatos a los que se identificó ictericia en la Zona 4 (hasta los tobillos) se identificó el 57% tempranamente, mientras que los neonatos a los que se identificó ictericia en la Zona 5 (plantar y palmar), solo el 19% fue de manera temprana, y el 35% de manera tardía. Se encontró relación estadística significativa entre las variables ($p = 0.000$).

Tabla N° 03: Proporción de neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por zonas de expansión de la ictericia, según niveles de Bilirrubina sérica. 2014

Bilirrubina sérica	Zonas de expansión de ictericia					Total casos
	Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	Zona 5	
13 mg/dL	-	60.0	20.0	20.0	-	5
14 mg/dL	3.7	25.9	66.7	3.7	-	27
15 mg/dL	-	25.9	59.3	14.8	-	27
16 mg/dL	-	4.0	52.0	40.0	4.0	25
17 mg/dL	-	-	25.0	62.5	12.5	8
18 mg/dL	-	3.7	63.0	29.6	3.7	27
19 mg/dL	-	-	43.8	31.3	25.0	16
20 mg/dL	-	-	38.1	23.8	38.1	21
> 20 mg/dL	-	-	7.1	35.7	57.1	28
Total	1	19	84	49	31	184

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

El análisis de los valores de bilirrubina sérica total y la identificación de ictericia según la escala de Kramer por zonas de aparición, se encontró que solo en un caso se presentó ictericia para la Zona 1. Mayormente se identificó ictericia en la Zona 3 (46%), seguido de la Zona 4. Se identificaron menores valores de bilirrubina sérica total para la Zona 1 y mayores valores para la Zona 5. Se encontró significancia estadística en la correlación de ambas variables. ($p < 0.000$). Es importante resaltar que para el estudio se incluyeron solo casos con bilirrubina directa menor a 2 mg/mL.

Tabla N° 04: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, según tipo de patología. 2014

Patologías	Momento de aparición de ictericia			Total casos
	Temprana	Intermedia	Tardía	
Sepsis	60.8	32.4	6.8	74
Incompatibilidad de grupo	54.7	36.0	9.3	86
Incompatibilidad de grupo y factor Rh	66.7	33.3	-	3
Incompatibilidad de factor Rh	100.0	-	-	1
Otras patologías	45.0	40.0	15.0	20
Total	104	64	16	184

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

De la tabla N° 2, se destaca que de todos los neonatos con ictericia patológica, solo uno tuvo como patología asociada la incompatibilidad por Rh. Las patologías asociadas más frecuentes fueron la incompatibilidad por Grupo ABO y la Sepsis. En ambos casos, la ictericia fue identificada mayormente de manera temprana. El 9% de la ictericia por incompatibilidad de Grupo fue identificada de manera tardía y el 7% en el caso de la sepsis. Sin embargo para los casos de incompatibilidad por grupo y factor Rh, solo se identificó ictericia de manera temprana e intermedia. No se halló asociación entre las variables ($p = > 0.05$)

Tabla Nº 05: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, según peso al nacer. 2014

Peso al nacer	Momento de aparición de ictericia			Total casos
	Temprana	Intermedia	Tardía	
≤ 1500gr.	100.0	-	-	1
de 1500gr. a 2449gr.	75.0	25.0	-	8
de 2500gr. a 3449gr	56.1	39.3	4.7	107
de 3500gr. a mas	58.8	25.0	16.2	68
Total	107	61	16	184

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

Del análisis de las variables peso y momento de aparición de la ictericia patológica, se encontró que en indistintamente el peso, la mayoría de los recién nacidos presentaron ictericia patológica de manera temprana.

En los recién nacidos con < de 1500 gramos, el 100% presento ictericia patológica temprana; en los de 1500gr a 2500gr de peso, se encontró que el 25% tuvo ictericia patológica de aparición intermedia. El los recién nacidos a partir de 2500gr., se encontró en el 16% de casos estudiados que presentaron ictericia patológica de aparición tardía. El análisis correlacional de las variables tuvo un $p = 0,089$)

Tabla N° 06: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, según APGAR al nacer. 2014

APGAR (al minuto de vida)	Momento de aparición de ictericia			Total casos
	Temprana	Intermedia	Tardía	
Riesgo de muerte (< 3 puntos)	75.0	25.0	-	4
Con requerimiento de atención (4 a 6 puntos)	50.0	41.7	8.3	12
Normal (7 a + puntos)	58.3	32.7	8.9	168
Total	107	61	16	184

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

Del análisis de la Tabla N° 4, se observó que la mayor parte de neonatos con riesgo de muerte, tuvieron ictericia patológica de manera temprana (75%), mientras que los recién nacidos con APGAR de 4 a 6 puntos y que requirieron atención, el 42% tuvieron ictericia patológica de aparición intermedia. Tanto para los neonatos que requirieron atención al nacer y los que tuvieron APGAR normal, presentaron ictericia patológica tardía en el 8 y 9% de los casos respectivamente. No se encontró asociación significativa al correlacionar ambas variables. ($p = 0,903$)

Tabla N° 07: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, según nivel de bilirrubina sérica. 2014

Bilirrubina sérica	Momento de aparición de ictericia			Total casos
	Temprana	Intermedia	Tardía	
13 mg/dL	60.0	40.0	-	5
14 mg/dL	92.6	7.4	-	27
15 mg/dL	81.5	14.8	3.7	27
16 mg/dL	76.0	24.0	-	25
17 mg/dL	62.5	37.5	-	8
18 mg/dL	44.4	44.4	11.1	27
19 mg/dL	25.0	68.8	6.3	16
20 mg/dL	47.6	47.6	4.8	21
> 20 mg/dL	25.0	39.3	35.7	28
Total	107	61	16	184

F

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

La valoración del nivel de bilirrubina total al relacionarlo con el momento de aparición de la ictericia mostró que el 55% de los neonatos tuvieron valores de bilirrubina total de 14, 15, 18 y 20 mg/mL. Lo que destaca es que en su mayoría cuando el nivel de bilirrubina total es menor, la ictericia patológica se presenta mayormente de manera temprana, mientras que cuando los resultados alcanzan valores partir de 18 mg/mL., la ictericia patológica en etapa temprana se reduce, se incrementa los casos que aparecen en etapa intermedia y se observa la presencia de bilirrubina total en etapa tardía, la cual se presenta con mucho más énfasis en recién nacidos con bilirrubina total mayor a 20 mg/mL. Se encontró relación significativa al correlacionar la variable valor sérico de

bilirrubina total con el momento de la aparición de la ictericia patológica. ($p = 0,000$)

Tabla N° 08: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por momento de aparición de ictericia, edad gestacional. 2014

Edad Gestacional	Momento de aparición de ictericia			Total casos
	Temprana	Intermedia	Tardía	
Pre término	60.0	40.0	0.0	5
A término	58.3	32.6	9.1	175
Post término	50.0	50.0	0.0	4
Total	107	61	16	184

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

Del análisis de la variable edad gestacional y el momento de aparición de la ictericia, se encontró que en los recién nacidos pre-término, la ictericia patológica se presentó de manera temprana en su mayoría (60%), en los neonatos post termino se presentó de la misma manera en la etapa temprana e intermedia; sin embargo en los recién nacidos a término, si bien la mayor parte presenta ictericia patológica de manera temprana, se encontró que en el 9% de los casos presentaron ictericia patológica de manera tardía y fue asociada a una patología neonatal. No se encontró asociación significativa al correlacionar ambas variables. ($p = 0,861$).

Tabla N° 09: Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte por tipo de alimentación neonatal, según nivel sérico de bilirrubina total. 2014

Bilirrubina sérica	Tipo de alimentación neonatal			Total casos
	Materna	Artificial	Mixta	
13 mg/dL	100.0	-	-	5
14 mg/dL	100.0	-	-	27
15 mg/dL	96.3	-	3.7	27
16 mg/dL	96.0	4.0	-	25
17 mg/dL	75.0	12.5	12.5	8
18 mg/dL	100.0	-	-	27
19 mg/dL	87.5	6.3	6.3	16
20 mg/dL	100.0	-	-	21
> 20 mg/dL	92.9	3.6	3.6	28
Total	176	4	4	184

Fuente: Historias clínicas Hospital de Vitarte

El análisis de los resultados de bilirrubina sérica total en relación con el tipo de alimentación que recibe el neonato, mostró que en la mayor parte de los casos los recién nacidos recibieron lactancia materna exclusiva (96%). Los que recibieron alimentación artificial, presentaron valor sérico de bilirrubina total \geq de 16mg/dL.; mientras que los que recibieron alimentación mixta tuvieron valores \geq 15mg/dL. Finalmente; el valor promedio de bilirrubina sérica total en neonatos con alimentación mixta fue de 18.75 mg/dL; los que tuvieron alimentación artificial fue de 18.5 mg/dL y los que tuvieron alimentación materna fue de 17.5 mg/dL. Se encontró relación estadísticamente significativa entre ambas variables. ($p = 0.000$)

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

La hiperbilirrubinemia neonatal se manifiesta como la coloración amarillenta de la piel y mucosas que refleja un desequilibrio temporal entre la producción y eliminación de la bilirrubina. Esta es visible con niveles séricos superiores a 4 - 5 mg/dL y su aparición progresa en sentido cefalo-caudal. Usualmente, a través de la escala de Kramer se correlacionan los niveles séricos de bilirrubina y zonas corporales¹⁷. Es así que la relación entre la identificación de la escala de Kramer y los valores séricos de bilirrubina en sangre en los pacientes mostraron un valor con significancia estadística ($p < 0.000$). Es importante considerar que la escala de Kramer es la visualización de la pigmentación de la piel que de forma cualitativa y permite instalar el tratamiento oportuno. Este resultado fue similar al encontrado por Ana Campos et al⁶ en el estudio realizado en Cuba. El estudio mostro que el mayor número de recién nacidos fueron a término y con peso normal. Existió predominio de la zona IV de la escala cualitativa de Kramer. El mayor número de casos tuvo valores de bilirrubina sérica entre 10-12 mg/dL. La investigación concluyó que existió relación entre ambos métodos de evaluación de la ictericia neonatal.

Un resultado similar también descrito fue el encontrado por Angélica Enríquez y col.⁸ que realizo un estudio con el objetivo de determinar la confiabilidad de la evaluación visual de la ictericia en la detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa. El estudio concluyó que a pesar de que la concordancia general entre la estimación visual de la ictericia y la bilirrubina real es aceptable, la confiabilidad de la valoración visual como el procedimiento primario para

identificar el riesgo de una hiperbilirrubinemia significativa es limitada. La detección de la severidad de la ictericia debe basarse en otros métodos, como la medición de la bilirrubina sérica o transcutánea.

Otro resultado importante fue la relación de los niveles séricos de bilirrubina y el momento de aparición de ictericia patológica que mostró valores estadísticamente significativos ($p < 0.000$). Se encontró que el 58.2% presentó una aparición temprana y un 8.7% aparición tardía. Estos resultados guardan relación con los patrones clínicos de presentación de la ictericia neonatal en la cual la hiperbilirrubinemia severa temprana generalmente está asociada a una producción incrementada por problemas hemolíticos y presente antes de 72 horas de vida, mientras que la hiperbilirrubinemia severa tardía generalmente está asociada a una eliminación disminuida que puede o no asociarse a incremento de su producción, encontrándose presente luego de las 72 horas de vida, la misma que por lo general se debe a problemas de lactancia materna, mayor circulación entero hepática, entre otros.

Un resultado encontrado al relacionar la presencia de patología presente y el momento de aparición de ictericia se observó que de 104 pacientes que evaluados con ictericia patológica temprana un caso fue por incompatibilidad de factor Rh, (100%). En los casos de incompatibilidad de Grupo y factor Rh se encontró aparición temprana de ictericia patológica en el 67% de los neonatos. En el caso de recién nacidos con diagnóstico de sepsis, se encontró. Este resultado es el semejante al encontrado por Carlos Rodríguez et al¹⁰ en una investigación para determinar la prevalencia de ictericia neonatal en el servicio de neonatología de la ciudad de Valencia, se encontró una prevalencia de

ictericia en un 9,17%. El 43,3% fueron varones. El 66,7% fueron adecuados para la edad gestacional, 80% fueron a término, 53,3% tenían más de 24 horas al momento del diagnóstico. El 50% presentó incompatibilidad ABO que a pesar de presentar una mayor prevalencia de casos, tienen un comportamiento similar a la presentadas en otros países, en donde la mayoría de los casos fueron atribuibles a incompatibilidad ABO.

En este contexto, Héctor Baptista et al.¹², considerando la que la ictericia es un evento clínico frecuente que se presenta en los recién nacidos donde las causas más frecuentes involucradas es la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) asociados a la incompatibilidad del sistema ABO y la isoimmunización al factor RhD. Se propuso que la prueba directa de Coombs (PDC) permite identificar la presencia de anticuerpos antieritrocitarios del isotipo IgG, provenientes del suero materno en la superficie de los eritrocitos del feto o neonato, por la cual se debería considerar como una prueba de tamizaje neonatal. Se concluyó en el estudio que se registró una prevalencia de 3.6% de PDC positiva en la detección neonatal rutinaria, valor que apoya la indicación de incorporar dicha prueba al tamiz neonatal, independientemente del grupo ABO y Rh materno, quedando por establecer su beneficio en la detección temprana de la ictericia neonatal.

Es importante mencionar que cuando se verifica que la relación edad gestacional y el momento de la aparición de ictericia patológica, se encontró que en los recién nacidos a pre termino el 60% tuvo aparición temprana de ictericia patológica y en recién nacidos post termino fue del 50%.

En ese sentido, considerar la relación de la edad gestacional y el momento de la aparición de ictericia fue investigada por Fernando Parazzinni et al ¹⁶ que realizan el seguimiento de ictericia neonatal en recién nacidos a término y prematuros tardíos. El estudio concluyó que es importante hacer seguimiento a estos recién nacidos en la detección y prevención de la hiperbilirrubinemia en riesgo de causar encefalopatía inducida por bilirrubina en recién nacidos a término y corto plazo. Se ha demostrado que los recién nacidos cuya alta hospitalaria se otorga antes de las 72 horas del parto, presentan un riesgo de readmisión mayor, comparado con los que se externan después, haciendo referencia que la ictericia es la causa comunicada más frecuente de readmisión en el período neonatal precoz.

Un hallazgo importante fue los resultados de bilirrubina sérica en relación con el tipo de alimentación que recibe el neonato, mostro que en la mayor parte de los casos los recién nacidos recibieron lactancia materna exclusiva (96%) presentando un valor promedio de 17.5 mg/dL ($p = 0.000$). Estos resultados fueron similares a los encontrados por Jose Gallegos Dávila y colaboradores¹⁴ en el estudio para determinar la prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en el hospital reportando que los factores de riesgo más observados son la edad gestacional menor de 35 semanas ($p < 0,05$; RR=1,45 IC95%: 1.03-2.05), la alimentación al seno exclusivo ($p < 0,05$; RR= 1.83 IC95%: 1.08-3.08) y la sepsis ($p < 0,05$; RR=1.88 IC95%: 1.10-20.5).

Aproximadamente el 50 - 60% de neonatos presenta hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. La ictericia en la mayoría

de casos es benigna, pero por su potencial de neurotoxicidad debe ser monitorizada muy de cerca para identificar neonatos que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas inducidas por bilirrubina. En este contexto a pesar de no haber encontrado un valor estadísticamente significativo entre el momento de aparición de ictericia entre APGAR al minuto de vida ($p < 0.903$) y peso al nacer ($p < 0.089$), se observó que la presencia de ictericia temprana se presenta especialmente en recién nacidos con APGAR menos de 3 en un 75% y, en recién nacidos con muy bajo peso al nacer ($< 1500\text{gr}$) se presenta una ictericia temprana en el 100% de los casos. Estos resultados son similares a lo encontrado por Luis Alfonso Mendoza et al ¹⁰ en el estudio realizado con el objetivo de determinar la morbilidad asociada a la edad gestacional en neonatos prematuros tardíos se observó que el prematuro tardío debe considerarse inmaduro y con riesgo de morbilidad y mortalidad. Estos tienen gran incidencia de ictericia, morbilidad respiratoria, gastrointestinal y metabólica. Sin embargo, los neonatos de 34 semanas, comparados con los de 35 y 36 semanas, requieren más intervenciones.

CONCLUSIONES

El tipo de alimentación que recibe el recién nacido, es el único factor asociado a la hiperbilirrubinemia neonatal. Los factores como edad gestacional, patología asociada, peso al nacer y APGAR al minuto, no presentaron relación significativa.

Así mismo, se encontró relación entre los valores séricos de bilirrubina total con la valoración cualitativa de la extensión de la ictericia definidas por la escala de Kramer; también se encontró relación con el momento de aparición de la ictericia neonatal.

El 58% de los recién nacidos con ictericia patológica tuvieron concentraciones séricas de bilirrubina total de 14, 15, 16 y 18mg/dL; el 20% tuvo una concentración de 19 y 20mg/dL y el 15% alcanzaron valores séricos mayores a 20mg/dL.

Los valores séricos de bilirrubina total se incrementan cuando el neonato recibe alimentación artificial y mixta. Los valores promedio para los neonatos con alimentación materna fue de 17.5 mg/dL, para lo que recibieron alimentación artificial de fue de 18.5 mg/dL y de 18.75 mg/dL en los recién nacidos que recibieron alimentación mixta. Se encontró relación estadísticamente significativa entre ambas variables. ($p = 0.000$)

La mayor frecuencia de recién nacidos con ictericia patológica fue ubicada en la Zona 3 de la escala de Kramer (46%), seguidos en menor proporción por los que fueron clasificados dentro de la Zona 4 (27%). La mayoría de los neonatos

incluidos en el estudio, tuvieron aparición temprana de ictericia patológica, notándose que a medida que se extendía las zonas se reducía la proporción de casos con ictericia temprana y se incrementaron los casos de ictericia de aparición intermedia y tardía. Se encontró relación estadísticamente significativa en esta relación. Existe relación significativa entre los valores séricos de bilirrubina total y las zonas de expansión de la ictericia patológica en la población de estudio. Se identificaron menores valores de bilirrubina sérica total para la Zona 1 y mayores valores para la Zona 5. ($p = 0,000$).

Cuando el nivel sérico de bilirrubina total es menor, la ictericia patológica se presenta mayormente de manera temprana. Cuando los resultados alcanzan valores partir de 18 mg/mL., se incrementa los casos de ictericia patológica en etapa intermedia y tardía, encontrándose relación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p = 0,000$).

Las patologías asociadas más frecuentes a la hiperbilirrubinemia fueron la incompatibilidad por Grupo ABO y la Sepsis. En ambos casos, la ictericia fue identificada en su mayoría de manera temprana. El 9% de la ictericia por incompatibilidad de Grupo fue identificada de manera tardía y el 7% en el caso de la sepsis No se halló asociación entre las variables ($p = > 0.05$).

Los recién nacidos con peso < 2500 gr., presentaron ictericia de forma temprana e intermedia. Los neonatos con peso > 3500 gr., presentaron ictericia tardía en el 16.2% de los casos. No existe relación significativa entre el peso y el momento de aparición de la ictericia patológica. ($p = 0,089$).

Los neonatos con APGAR menor a 3 puntos presentaron hiperbilirrubinemia de forma temprana e intermedia; el 8% de los que tuvieron APGAR de 4 a 6 puntos la hiperbilirrubinemia se presentó tardíamente, igual que en los recién nacidos con APGAR normal (8.9%). No se encontró asociación significativa al correlacionar ambas variables. ($p = 0,903$).

Según la edad gestacional, mayormente la hiperbilirrubinemia fue identificada de forma temprana en el 60% de los recién nacidos pre-termino, en los recién nacidos a término y post termino, el 58.3% y el 50% fueron también identificados de forma temprana. En los neonatos nacidos a término en el 9% de los casos se identificó hiperbilirrubinemia tardía. No se halló relación estadísticamente significativa entre las variables edad gestacional y momento de aparición de la ictericia patológica. ($p = 0,861$).

RECOMENDACIONES

- ✓ Considerar la elaboración de estudios similares en otras sedes hospitalarias para ampliar la muestra y generar mayor consenso.
- ✓ Difundir los resultados del presente estudio por la relevancia como aporte al diagnóstico y tratamiento de recién nacidos con hiperbilirrubinemia.
- ✓ La confiabilidad de la valoración visual de bilirrubina según la escala de Kramer se limita de acuerdo a la experiencia del médico, por lo tanto ante la sospecha de ictericia patológica se debe realizar el dosaje de bilirrubina sérica.
- ✓ Las causas más frecuente de ictericia neonatal patológica son la incompatibilidad ABO y la sepsis neonatal.
- ✓ La ictericia neonatal patológica es una de las primeras causas de morbilidad neonatal por lo tanto su diagnóstico oportuno evitara complicaciones severas en los neonatos que cursen con esta patología.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Comité de Estudio Fetoneonatales. Recomendaciones para el manejo del recién nacido de término sano con hiperbilirrubinemia. Arch Arg Pediatr 2000;98(4):250-252.
2. Covas M C, Medina MS, Ventura S y col. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. Arch Arg Pediatr 2009;107(1):16-25/16
3. Kaplan M, Merlob P, Regev. R Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirrubinemia and prevention of Kernicterus. Journal of Perinatology 2008;28:389-397.
4. Maisels J, Bhutani V, Newman T, Starck A, Watch J. Hyperbilirrubinemia in the newborn infant >35 weeks gestation. An update with clarifications. Pediatrics 2009;124;1193-1198.
5. Mendoza L, Rueda D, Gallego K, Vásquez M, Celis J, de León J et al . Morbilidad asociada a la edad gestacional en neonatos prematura tardíos. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2012 Dic [citado 2015 Mar 24]; 84(4): 345-356. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000400003&lng=esv
6. Campo A, Alonso R, Amador R, Ballesté I, Díaz R, Remy M. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2010 Sep [citado 2015 Mar 24] ; 82(3): 13-19. Disponible

- en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000300002&lng=es.
7. Hernández Ch. "Encefalopatía por Kernicterus. Serie clínica" Rev. chil. pediatr. vol.84 no.6 Santiago dic. 2013
 8. Henríquez A. "Estimación visual de la ictericia neonatal y detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa". Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. *versión impresa* ISSN 0004-0649. Arch Venez Puer Ped v.74 n.1 Caracas mar. 2011.
 9. Chávez E. Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina para el trabajo de parto en el Hospital II Luis Heysen Inchaustegui de Chiclayo, Julio – Diciembre 2012. Rev. Cuerpo méd. HNAAA 6(2) 2013
 10. Rodríguez M. Prevalencia de Ictericia Neonatal patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Angel Iruvaldi. Valencia Febrero–Abril del 2012.- Avances en Ciencias de la Salud 2 (1):38-43, junio a noviembre del 2012. Estado de Carabobo, Venezuela
 11. Perazzini F. Seguimiento de la Ictericia Neonatal en Recién Nacidos de Término y Prematuros Tardíos. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet]. 2009 Oct [citado 2015 Mar 25]; 80(5): 486-486. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062009000500013&lng=es
 12. Baptista H. Utilidad de la prueba directa de Coombs en el tamiz neonatal. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet]. 2009 Dic [citado 2015 Mar 25];66 (6):502-510. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000600004&lng=es.

13. Espinoza R. Efecto de la fototerapia intensiva de doble superficie en la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Santa Rosa período Enero-Diciembre 2012, Lima-Perú. Tesis presentada la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina para obtención del grado de Bachiller.
14. Gallegos J., Rodríguez I. , Rodríguez R Abrego V, Rodríguez G.. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. Medicina universitaria 2009, 11 (45):226:230
15. Pellegrini J. Pediatría Integral. Sociedad Española de Pediatría Extra hospitalaria y Atención Primaria/I.S.S.N. 1135-4542 SVP CM : 188-RDepósito Legal M-13628-1995
16. Secretaría de Salud de México. Guía de Práctica Clínica Detección Oportuna, Diagnóstico y Tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en Niños Mayores de 35 Semanas de Gestación Hasta las 2 Semanas de Vida Extrauterina. México – 2010
17. Madrigal C. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI (613) 759 - 763, 2014
18. Centro nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica Detección Oportuna, Diagnóstico y Tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en Niños Mayores de 35 Semanas de Gestación Hasta las 2 Semanas de Vida Extrauterina, México; Secretaría de Salud, 2010. ISBN 978-607-8270-85-9.
19. Hernández R. Metodología de la investigación. 4ta. ed. México: Mc Graw-Hill; 2010.

- 20.Sampieri R. Metodología de la Investigación. McGraw-Hill Interamericana. México, D F. , 2003
- 21.Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev. bol. ped. [online]. 2005, vol.44, n.1, pp. 26-35. ISSN 1024-0675.



ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nº Historia Clínica: _____

Fecha de nacimiento:

Edad_

Bilirrubina Total

Escala de Kramer

Momento de aparición

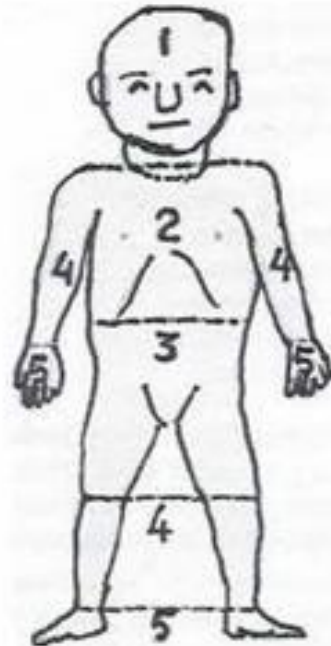
Peso en gr.

APGAR al nacer

Tipo de alimentación

Patologías asociadas _____

Anexo 2: ESCALA DE KRAMER PARA BILIRRUBINA DERMICA



Zonas dérmicas según progresión céfalo-caudal

Zona	Área Ictérica	Bilirrubina**
1	Ictericia de la cabeza y cuello	$5,9 \pm 0,3$ mg/dl
2	Ictericia hasta el ombligo	$8,9 \pm 1,7$ mg/dl
3	Ictericia hasta las rodillas	$11,8 \pm 1,8$ mg/dl
4	Ictericia hasta los tobillos	$15,0 \pm 1,7$ mg/dl
5	Ictericia plantar y palmar	> 15 mg/dl

Kramer, 1969 (25)

(*) Media \pm DE