

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

CORRELACIÓN ENTRE BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL Y BILIRRUBINA
TRANSCUTÁNEA, EN RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN EL ÁREA DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA
SEÑORA DE LA ALTAGRACIA, EN EL PERIODO FEBRERO - ABRIL 2018.



Trabajo de Grado presentado por Allyson Josefina Chevalier Macarrulla para optar
por el título:

DOCTOR EN MEDICINA

Santo Domingo, D.N.

2018

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIA

RESUMEN

ABSTRACT

I.INTRODUCCIÓN	8
I.1 Antecedentes	9
I.2 Justificación	11
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
III. OBJETIVOS	13
III.1. General.....	13
III.2. Específicos	13
IV. MARCO TEÓRICO	14
IV.1 Ictericia.....	14
IV.1.1 Historia.....	14
IV.1.2. Definición	16
IV.1.3. Etiología	16
IV.1.4 Clasificación	18
IV.1.5. Fisiopatología y patogenia	20
IV.1.5.1 Ictericia fisiológica	21
IV.1.5.2 ictericia por lactancia materna.....	22
IV.1.5.3 Ictericia patológica	23
IV.1.5.4 Hiperbilirrubinemia por incompatibilidad de grupo sanguíneo	24
IV.1.5.5 Hiperbilirrubinemia directa.....	24

IV.1.5.6 Recién nacidos pretérmino e ictericia	25
I.V.1.6 Epidemiología	25
I.V.1.7 Diagnóstico	25
I.V.1.7.1 Clínico	26
I.V.1.7.2 Laboratorio	29
I.V.1.8 Tratamiento.....	30
I.V.1.8.1 Fototerapia	33
I.V.1.8.2 Exanguinotransfusión.....	38
I.V.1.8.3 Intervenciones farmacológicas.....	40
I.V.1.9 Complicaciones.....	41
I.V.1.10 Prevención	41
V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	43
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	45
VI.1. Tipo de estudio.....	45
VI.2. Área de estudio	45
VI.3. Universo.....	46
VI.4. Muestra	46
VI.5. Criterios.....	46
VI.5.1. De inclusión.....	46
VI.5.2. De exclusión.....	46
VI.6. Instrumento de recolección de los datos.....	47
VI.7. Procedimiento	47
VI.8. Tabulación	48
VI.9. Análisis.....	48

VI.10. Aspectos éticos	48
VII. RESULTADOS.....	49
VIII. DISCUSIÓN.....	60
IX. CONCLUSION.....	63
X.RECOMENDACIONES.	64
XI. REFERENCIAS	65
VIII. ANEXOS	71
VIII.1. Cronograma	71
VIII.2. Instrumento de recolección de los datos	72
VIII.4. Evaluación.....	73

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a Dios porque sin su respaldo nada de esto sería posible.

A la Dra. Angélica Floren. Por todas las oportunidades de aprendizaje, su apoyo, orientación y confianza. Es un ejemplo de inspiración, tanto a nivel personal como profesional.

A la Dra. Esperanza Esquea y el Dr. William Duke. Por su ayuda y entrega para lograr culminar este proyecto.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña. Por ser mi alma mater y casa por estos últimos 6 años.

A cada uno de los profesores y doctores que formaron parte de mi formación académica, por inspirarme y motivarme a buscar la razón detrás de todo. En especial a los Drs. José Asilis Záiter y Sócrates Bello.

Al Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Por abrirme las puertas para poder llevar a cabo este proyecto de investigación.

A todas las personas que de una manera u otra colaboraron con esta investigación y que durante toda la carrera me brindaron su apoyo y contribuyeron con este sueño.

No puedo decir otra cosa que gracias y gracias.

Allyson J. Chevalier Macarrulla.

DEDICATORIA

A mi mamá, Brenda Macarrulla, que cada vez que había que levantarse temprano decía que a ella también iban a tener que darle un título de médico, y con este proyecto su sacrificio no ha sido menos y por lo tanto esta tesis es tanto de ella como mía.

A mi papá, José Antonio Chevalier, por su apoyo y consejos durante este proceso.

A mis scoutsitos y sobrinos, por ser mis valientes primeros pacientes.

A mi abuela Cantalicia, por su amor incondicional y porque sé que se está gozando este triunfo aunque no esté aquí.

A Leonardo, por acompañarme todo este tiempo, ayudarme a encontrar el norte cuando hay tormenta y ser mi lugar de paz.

Allyson J. Chevalier Macarrulla.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: La ictericia neonatal es la afección más frecuente en el recién nacido; su incidencia está íntimamente relacionada con la edad gestacional, patologías coexistentes, tipo de alimentación, raza y área geográfica. En la mayoría de los casos suele ser benigna, pero los niveles elevados de bilirrubina son potencialmente nocivos para el sistema nervioso central, por lo que es necesario un método rápido de diagnóstico como son los lectores de bilirrubina transcutánea que han demostrado ser muy útiles como instrumentos de monitoreo.

El objetivo de este estudio fue determinar la correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea, en recién nacidos ingresados en el área de neonatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, en el periodo febrero - abril 2018.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de recolección de datos tipo prospectivo. Los datos se recolectaron mediante un formulario que contenía un total de once preguntas directas sobre los datos personales del recién nacido. La muestra estuvo constituida por un total de 30 pacientes con solicitud de examen de laboratorio de bilirrubinas sérica a los que conjuntamente se les tomo la bilirrubina transcutánea torácica y frontal.

RESULTADOS: Se evaluaron un total de 30 pacientes, la media de los valores de Btff, Bttc y el estándar de oro fueron 15.56Mgdl, 14.53Mg/dl y 12.89Mg/dl respectivamente. Las correlaciones de Pearson fueron las siguientes: Btff/Bttc $r=0.71$, para la medición frontal y bilirrubina sérica fue de 0.91 y para la Bttc y la bilirrubina sérica fue de 0.78. La discrepancia entre Btff/sérica fue de 2.67Mg/dl y entre Bttc/sérica de 1.64Mg/dl.

CONCLUSION: De acuerdo a la investigación realizada, los valores de bilirrubina sérica y transcutáneas presentan una buena correlación, por lo que los bilirrubinómetros transcutáneos pueden utilizarse como método diagnóstico y de seguimiento en los pacientes con hiperbilirrubinemia.

PALABRAS CLAVES: hiperbilirrubinemia, Ictericia, bilirrubinas transcutáneas, bilirrubinas sérica.

ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: neonatal jaundice is the most frequent condition in the newborn; its incidence is closely related to gestational age, coexisting pathologies, type of diet, race and geographic area. In most cases it is usually benign, but high levels of bilirubin are potentially harmful to the central nervous system, so a rapid method of diagnosis is necessary, such as transcutaneous bilirubin readers that have proved to be very useful as instruments monitoring.

The objective of this study was to determine the correlation between total serum bilirubin and transcutaneous bilirubin in newborns admitted to the neonatology area of the Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia University Hospital, from February to April 2018

MATERIAL AND METHODS: An observational, descriptive and cross-sectional study of prospective data collection was carried out. The data was collected using a form that contained a total of ten direct questions about the personal data of the newborn. The sample consisted of a total of 30 patients with a request for a laboratory test of serum bilirubins, who were jointly taken transcutaneous thoracic and frontal bilirubin.

RESULTS: A total of 30 patients were evaluated, mean values of Btff, Bttc and gold standard were 15.56Mg/dl, 14.53Mg/dl and 12.89Mg/dl respectively. The Pearson correlations were as follows: Btff/Bttc $r=0.71$, for frontal measurement and serum bilirubin was 0.91, and for Bttc and serum bilirubin was 0.78. The discrepancy between Btff /serum was 2.67Mg / dl and between Bttc/serum of 1.64Mg /dl

CONCLUSION: According to the research carried out, serum and transcutaneous bilirubin values have a good correlation, so it can be used as a diagnostic and follow-up method in patients with hyperbilirubinemia.

KEYWORDS: Hyperbilirubinemia, jaundice, transcutaneous bilirubin, serum bilirubin

I.INTRODUCCIÓN

La ictericia en general, es un concepto médico con el cual se designa la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito excesivo de bilirrubina, mientras que la hiperbilirrubinemia es una noción bioquímica que indica una cantidad de bilirrubina plasmática por encima a la normalidad. A groso modo se puede decir que la ictericia neonatal está íntimamente relacionada con la edad gestacional, patologías coexistentes, tipo de alimentación, raza y área geográfica; se calcula que el 60-70% de los neonatos a término y 80% o más de los pretérmino la presentan, convirtiéndola de esta manera, en la afección más frecuente en el recién nacido (RN).^{1,2}

En la mayoría de los casos suele ser benigna, pero existen situaciones en las que la ictericia puede ser producida por una enfermedad subyacente, como es el caso de la incompatibilidad de grupo sanguíneo o de factor Rh entre la madre y el RN. Además, la hiperbilirrubinemia en sangre traspasa la barrera hematoencefálica, siendo potencialmente nociva para el sistema nervioso central, ocasionando parálisis cerebral extrapiramidal, así como trastornos de la mirada, hipoacusia sensorineural y displasia del esmalte dental, esto hace que tanto su reconocimiento como una instauración temprana de tratamiento sea primordial en su pronóstico.^{2,3}

En el medio hospitalario del país el alto índice de casos de ictericia y la corta estancia hospitalaria (4-12 horas) postnatal, hacen necesario contar con un método rápido y seguro para la medición de la bilirrubina en el RN, como son los lectores de bilirrubina transcutánea, estos han demostrado ser muy útiles como instrumentos de monitoreo, motivo por el cual durante las últimas 2 décadas se ha extendido su uso a nivel internacional. No obstante, diversos estudios difundidos han demostrado que su exactitud podría variar según las características físicas, edad gestacional y días de vida postnatal del RN.⁴

A causa de esto, se hace importante realizar estudios nacionales, adecuados a las características de la población, determinando así, la utilidad y precisión de la bilirrubina transcutánea en los RN del país.

I.1 Antecedentes

En un estudio prospectivo realizado en el 2012 en Irán, por Sajjadian N. *et al*⁶ en el Hospital Shariati NICU, bajo el nombre de *Transcutaneous Bilirubin Measurement in Preterm Neonates*, con en la finalidad de determinar la efectividad de la lectura de bilirrubina transcutánea en recién nacidos prematuros, se observó que la máxima correlación entre bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica se encontraba entre las 33 – 37 semanas de gestación y en los neonatos con un peso al nacer superior a 2500g, con medición de bilirrubina transcutánea en la frente, en el mismo se obtuvo que los bebés prematuros sanos tenían una correlación significativa de TSB y TcB ($r=0.56$) mientras que los neonatos pretérmino enfermos tenía $r=0.82$; por lo que se concluyó que hay una correlación significativa entre ambas, por lo que este método puede usarse para la determinación del nivel de bilirrubina en recién nacidos prematuros y reduce el número de muestras de sangre.

Bernal C.¹ realiza en el año 2013 en México, una investigación con el propósito de evaluar la correlación entre bilirrubina sérica y las mediciones transcutáneas en recién nacidos atendidos en el Hospital General las Américas. En el mismo se evaluaron un total de 33 pacientes; observándose la media Bttf de 9.1, media Bttc de 9.5, la media obtenida por el estándar de oro fue de 10.6. Los coeficientes de correlación mediante R de Pearson fueron los siguientes: entre mediciones transcutáneas frontal 0.98, esternal 0.987, frontal y bilirrubina sérica 0.71, esternal y bilirrubina sérica 0.66.

En el 2014, en México Martínez–Mercado ME, *et al*⁶; publican otra investigación la cual tenía como objetivo comprobar la utilidad de un modelo predictivo de Bilirrubina sérica, en la que se incluyeron mediciones simultáneas de Bilirrubina transcutánea en frente y esternón, en neonatos prematuros y a término. La misma se realizó en 89 pacientes con edad gestacional entre 30 y 42 semana y se dictamino que la correlación entre BTS/BTTf fue de 0.8411 y para BTS/BTTe 0.7942. Por lo que concluyeron que a los neonatos que se le realizó la toma de bilirrubina transcutánea frontal y esternal obtuvieron una mejor predicción de bilirrubina total sérica que en los modelos con una solo medición de Bilirrubina transcutánea.

Para el 2017 Díaz Maldonado, *et al*⁷; realizaron una tesis en el hospital Ginecoobstétrico de Quito, Ecuador; con la intención de establecer la utilidad y exactitud de la bilirrubina transcutánea en neonatos mayores de 35 semanas expuestos a fototerapia, la cual estableció que la correlación entre ambos métodos variaron de 0,965 al ingreso, 0,903 a las 12 horas y 0,927 a las 24 horas después de haber iniciado la fototerapia. Lo cual se traduce en una correlación significativa entre las mediciones de bilirrubinas séricas y bilirrubinas transcutaneas antes y durante la fototerapia.

Astacio Tavares R, *et al*⁸; en el 2013, realizaron un estudio en la República Dominicana, con el propósito de identificar los factores asociados a la prematuridad y el bajo peso al nacer y sus complicaciones tempranas, en el hospital regional Dr. Antonio Musa. En el mismo se determinó que la hiperbilirrubinemia es la segunda complicación más frecuente en prematuros y bajo peso; con una incidencia de 12.69% y 9.3% respectivamente, solo superada por la sepsis neonatal.

En el 2012, en la República Dominicana Clemente Terreno, *et al*⁹; publicaron una investigación en la revista médica dominicana, la cual tenía como objetivo describir las características clínicas de la sífilis congénita, en el Hospital Infantil DR. Robert Reid Cabral, en esta se puntualizó que un 27.5 % de los recién nacidos presentaron ictericia como signo clínico, posicionándolo en el segundo signo más frecuente de sífilis congénita.

En la literatura científica internacional se encuentran varios ejemplos que evidencian la problemática que representa la ictericia en los recién nacidos, y sobre como un método diagnóstico rápido y no invasivo como es la lectura de bilirrubina transcutánea, es útil tanto para su seguimiento como para su temprana detención, a pesar de esto y de haberse realizado una búsqueda exhaustiva, no se encontró estudios nacionales sobre la lectura de bilirrubina transcutánea.

I.2 Justificación

La ictericia es un problema común durante el periodo neonatal, ya que más del 60% de los recién nacidos (RN) sanos y un porcentaje aun mayor de los neonatos prematuros la desarrollan en los primeros siete días de vida postnatal.^{10, 1}

En el entorno hospitalario, el método más utilizado para medir la ictericia es la inspección visual, y para comprobar dichos niveles de bilirrubina en sangre se suele utilizar las pruebas de laboratorios clínicos, las cuales, aunque son un método más objetivo, tiene algunas desventajas como son, la ansiedad del médico y los padres por el tiempo de espera del resultado y la falta de relación temporal entre la extracción y el reporte de la misma, lo cual puede dificultar su interpretación, así como el alto costo que representan para el hospital o para el paciente, además de que la toma rutinaria de sangre se asocia a un mayor riesgo de infección y significa un proceso doloroso para el RN.¹¹

Debido a esto un método no invasivo de monitorización de la hiperbilirrubinemia, como es la lectura de bilirrubina transcutánea, es deseable por su facilidad de uso, así como la posibilidad de tener una lectura inmediata y por lo tanto resultados rápidos para lograr tomar decisiones terapéuticas en la mayor brevedad posible, lo que se traduce a su vez en la disminución de procesos invasivos en el paciente.¹¹

A pesar de los beneficios ya demostrados de la bilirrubinometría transcutánea, existen diversas investigaciones internacionales que arrojan datos contradictorios sobre la bilirrubina transcutánea al ser evaluada en RN con diferentes características.

Por tal motivo surge esta investigación, la cual busca establecer la precisión de los aparatos de medición de bilirrubinas transcutáneas en RN con diferentes características y así saber si se puede o no confiar en dicho instrumento de medición.

Si es así, podemos utilizarlo en salas de cuidados intensivos neonatales y consulta del recién nacido, para la detección temprana y el manejo de hiperbilirrubinemia, lo que conlleva de forma indirecta a la prevención de encefalopatía por hiperbilirrubinemia, egresos más rápidos y disminución del riesgo de infección intrahospitalaria mediante la identificación temprana de la ictericia.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La detención temprana y el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido sigue siendo un motivo importante de preocupación para el personal médico, debido a que la hiperbilirrubinemia indirecta severa podría presentar potencial efecto neurotóxico, mientras que la bilirrubina directa elevada refleja graves trastornos hepáticos o sistémicos. Esta elevación de la bilirrubina es debida al aumento de la destrucción de eritrocitos en el período neonatal, así como a la inmadurez de los sistemas de depuración, principalmente a nivel hepático.¹²⁻¹³

En la práctica médica, la hiperbilirrubinemia constituye una de las principales causas de reinternamiento en las salas de cuidados del recién nacido, durante los primeros 14 días de vida postnatal. Y la mayoría de los centros hospitalarios del país se continúa utilizando únicamente el estándar de oro para el diagnóstico y tratamiento de la ictericia precoz; las bilirrubinas séricas.⁴

La nueva guía de manejo de ictericia de la Academia Americana de Pediatría del 2004, que utiliza un enfoque único para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia según la edad en horas y la designación de áreas de riesgo, comprende la posibilidad de utilizar la técnica de bilirrubinas transcutáneas en la detección y manejo temprano de la hiperbilirrubinemia.¹⁴

A pesar de esto, los estudios realizados en diferentes partes del mundo, han demostrado que la exactitud de la bilirrubinometría transcutánea podría cambiar según la raza de los infantes, color de piel, edad gestacional y peso.¹³

Al tomar en consideración lo anteriormente expuesto se genera la siguiente pregunta. ¿Cuál es la correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea, en recién nacidos ingresados en el área de neonatología, del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altigracia, en el periodo febrero - abril 2018?

III. OBJETIVOS

III.1. General

Conocer el grado de correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea, en recién nacidos ingresados en el área de neonatología, del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, en el periodo febrero - abril 2018.

III.2. Específicos

1. Describir las variables socio demográficas de los recién nacidos que presentan hiperbilirrubinemia en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (sexo, edad gestacional, edad postnatal, peso, talla, nacionalidad)
2. Determinar la concordancia de la bilirrubina sérica total con la medición transcutánea en la región frontal y torácica central (esternón).
3. Comparar la variabilidad entre mediciones transcutáneas (región frontal y esternal)
4. Comprobar la validez y utilidad clínica en nuestro medio del medidor de bilirrubina transcutánea.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1 Ictericia

IV.1.1 Historia

A pesar de que Galeno e Hipócrates ya tenían conocimientos sobre la ictericia como un signo de enfermedad, la primera mención de ella respecto a los recién nacidos, se realizó en 1473 en Alemania, en el escrito *Ein Regiment der Jungen Kinder*, un “texto de pediatría” escrito por Bartholomeus Metlinger.⁴

Para el 1751 el Dr. John Burton escribe en Inglaterra, la obra *An Essay Towards a Complete New System of Midwifery, Theoretical and Practical*, la cual incluía la siguiente descripción de la ictericia neonatal y la intervención propuesta:

“La necesidad de la respiración para exprimir las bilis hacia delante, y la resistencia que hace a su entrada en los intestinos del feto por el lodo viscoso que reviste el tubo intestinal, provocan que la efusión de sus bilis sea muy lenta, y por ello sus vesículas biliares están generalmente llenas de bilis verdes. De ahí que al nacimiento, o poco después, se observa que los niños tienen ictericia; el lodo espeso produce en ellos el mismo efecto, como si piedras o gravilla obstruyesen el cuello de la vesícula biliar. La ictericia suele ceder ante cualquier purgante suave y, muy a menudo, es eliminada por cualquier medicina que aumente las contracciones intestinales” (Burton, 1751)⁴

Continuando con ese mismo pensamiento, Willian Potts Dewees escribió en el 1825 que la ictericia en el recién nacido “es con demasiada frecuencia mortal, cualquiera que sea la propiedad o la energía que intentemos para aliviarla” (Dewees, 1825). Sin embargo, recomendaba tratar al recién nacido ictérico con aceite de ricino, una cucharilla de té llena cada 2 horas, hasta que drene libremente.⁴

Estas publicaciones demuestran que la ictericia fue reconocida hace mucho tiempo como un signo de enfermedad y que su relación a la función hepática y su mecanismo de eliminación eran conocidos, pero su mecanismo fisiológico todavía no. No fue hasta la segunda mitad del siglo XIX, gracias al avance científico de la época sobre la sapiencia de la anatomía patológica, la fisiología, la química y la biología, que se pudo progresar en los conocimientos sobre los procesos implicados en el metabolismo de la bilirrubina y en la ictericia.⁴

En el 1847, Virchow registro la acumulación de una formación cristaloides de coloración amarillenta y microscópica en contusiones, liquido de heridas y en hematomas subcutáneos inmediatamente a la fagocitosis de eritrocitos. Esta observación proporciona la primera evidencia experimental de un vínculo entre la bilirrubina y el grupo hemo de la hemoglobina.⁴

Pero no es hasta 1904 cuando Schmorl describe por primera vez el kernicterus como complicación de la hiperbilirrubinemia; para el año 1940 Levine detalla las características de la incompatibilidad a grupo sanguíneo y Rh como causa de aumento de la bilirrubina; en 1946 se realiza la primera prueba de coombs y para el 1950 Allen realiza la primera exanguinotransfusión.¹

Desde 1929 en Inglaterra se describía la observación clínica del avance céfalo-caudal de la ictericia que empieza en la cara, sigue en el tronco, extremidades y finalmente en las palmas de las manos y plantas de los pies, pero esto no fue correlacionado con los niveles séricos de bilirrubina hasta el 1969, cuando Kramer planteó que era posible cuantificar los niveles séricos de bilirrubina a través de la observación analítica de la ictericia cutánea del RN, y por consiguiente, se podrían evitar las numerosas punciones que habría que hacer.¹⁵

Para el año 1980 se introduce en Japón la bilirrubinometría transcutánea como un método de tamizaje para el diagnóstico de la ictericia neonatal. En la últimas dos décadas se desarrolló la bilirrubinometría trascutánea como un método no invasivo, seguro y no doloroso, de la estimación de la bilirrubina total reportando resultados instantáneos. Los antiguos bilirrubinómetros se basaban en la medición de la luz reflejada por la piel mediante el uso de dos longitudes de onda y proveía un índice numérico. La exactitud de la estimación era limitada por el efecto de la pigmentación de la piel. En años recientes una nueva generación de bilirrubinómetros transcutáneos se desarrolló con modelos que tienen un microespectrofotómetro que determina la densidad óptica de la bilirrubina y la diferencia de los demás componentes cutáneos.¹

Debido a la importancia clínica de la hiperbilirrubinemia, la Academia Americana de Pediatría en el 2004 alertó sobre la necesidad de realizar un seguimiento de estos niños, y consideró que en los RNT una cifra de bilirrubina ≥ 17 mg/dl después de las 72 horas de vida postnatal era una hiperbilirrubinemia significativa.¹⁴

IV.1.2. Definición

La bilirrubina es el producto catabólico del metabolismo del hem, que se forma por la descomposición del grupo heme presente en la hemoglobina, la mioglobina, los citocromos, la catalasa, la peroxidasa y la triptófano pirrolasa.¹⁶

En sentido general hablamos de hiperbilirrubinemia cuando la bilirrubina no conjugada se eleva a niveles superiores de 1,3 – 1,5 mg/dl; mientras que la conjugada es el aumento de la bilirrubina sérica mayor de 1,5 mg/dl y más del 10 por ciento de la concentración sérica total.¹⁷

Se considera ictericia cuando los niveles de bilirrubina sérica sobrepasan los 12.9 mg/dl (10 mg/dl a partir de la primera semana de vida postnatal) en el RN a término y 15 mg/dl en el RN pretérmino (10 mg/dl a partir de la segunda semana de vida postnatal), la cual se manifiesta con una coloración amarillenta de la mucosa y la piel; La concentración sérica de bilirrubina requerida para causar ictericia varía según el tono de la piel y la región corporal, pero la ictericia suele ser visible en las escleróticas cuando la bilirrubina alcanza una concentración de 2-3 mg/dL (34-51 $\mu\text{mol/L}$) y en la cara con alrededor de 4-5 mg/dL (68-86 $\mu\text{mol/L}$).^{18,19,20}

IV.1.3. Etiología

La ictericia puede deberse a múltiples factores, los cuales alteran las diversas etapas del metabolismo de las bilirrubinas, y entre sus causas más comunes se encuentran la isoimmunización por incompatibilidad al ABO en el 39.5%, por RH 8% y 5.4% por grupos menores, mientras que la leche materna es la causante en el 4.25%, cefalohematoma 3.1%, multifactorial 9.6% y en un 30.3% se debe a causa indeterminada.¹

Entre los factores que favorecen la hiperbilirrubinemia en el neonato, se encuentran:

- a) La gran cantidad de hemoglobina existente en el neonato en relación con el adulto.
- b) La disminución de la vida media del eritrocito (vida media de 80 a 100 días en el RN a término; 60 a 80 días en el neonato pretérmino, contra 120 días en el adulto)
- c) Niveles bajos de albúmina plasmática, lo cual favorece la disminución del transporte hacia el hígado.
- d) Una tasa de conjugación disminuida a consecuencia de la baja cantidad de UDP-glucurónidos, así como la inmadurez de la enzima UDP-glucuronilaciltransferasa.
- e) Inmadurez del aparato de secreción biliar.
- f) Ausencia de flora bacteriana que resulta en la elevación de la degradación de bilirrubina.²¹

Como se ilustró anteriormente y de acuerdo con las fuentes bibliográficas disponibles, las causas de ictericia neonatal son multifactoriales y variadas, por lo que si se toma en cuenta el día de aparición de la misma, es posible orientarse al origen de esta:

- a) 1^{er} día de vida postnatal: incompatibilidad sanguínea materno- fetal, infecciones (sepsis, TORCH)
- b) 2^{do} y 3^{er} día de vida postnatal: ictericia fisiológica, incompatibilidad sanguínea, infección, policitemia, síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia encapsulada, anomalía de los glóbulos rojos, deficiencias enzimáticas, inmadurez del sistema enzimático hepático.
- c) 4^{to} y 5^{to} día de vida postnatal: lactancia materna, SDR, hijos de madre diabética, síndrome de Cligler- Nájjar, síndrome de Gilbert, obstrucción intestinal.
- d) Después del 7^{mo} día de vida postnatal: hipotiroidismo, infección, atresia de vías biliares, hepatitis, quiste colédoco, estenosis pilórica, galactosemia.²²

Resulta oportuno destacar que en el 2003, la Secretaria de Estado de Salud Pública y Asistencia Social, de República Dominicana, publica las Normas de las principales urgencias peri-neonatales; Las cuales establecen que aproximadamente el 80% de los prematuros suelen presentar hiperbilirrubinemia en la primera semana de vida postnatal, y que sus causas más frecuente suelen ser la ictericia fisiológica; la isoimmunización, RH, ABO, subgrupos; defectos enzimáticos glucosa 6 fosfatos deshidrogenasa y otros; medicamentos; infecciones virales y bacterianas; lactancia materna y traumas.²³

IV.1.4 Clasificación

Existen diferentes clasificaciones de hiperbilirrubinemia, elaboradas a partir de los diversos aspectos implicados en la patología.

Se ha catalogado en ictericia fisiológica e ictericia patológica, para distinguir la ocurrencia de la ictericia en la mayoría de los neonatos sin ninguna implicación anómala en el primer caso; en hiperbilirrubinemia indirecta e hiperbilirrubinemia directa, dependiendo de si se encuentra elevada la bilirrubina no conjugada o la conjugada; y dependiendo su mecanismo de acción.²⁴

Si se toma en cuenta la clasificación según el tipo de bilirrubina que se encuentra elevada, se puede considerar lo siguiente:

1. Hiperbilirrubinemia indirecta

- a) Es Pre-hepática.
- b) Elevada en caso de hemólisis e hiperbilirrubinemia fisiológica del Recién Nacido.
- c) Su elevación es patológica en el RN.

2. Hiperbilirrubinemia directa

- a) Es Intra o Post-hepática.
- b) Indica problemas hepáticos o biliares.²⁵

Por otra parte si se considera el mecanismo causante de la elevación de bilirrubina se puede clasificar en tres grupos: producción incrementada, disminución en la captación y conjugación, y dificultad de la eliminación de bilirrubina.²⁶

1. Incremento en la producción de bilirrubina

A) Por hemólisis:

- a. Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores, defectos enzimáticos de los eritrocitos: deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética, etc.
- b. Defectos estructurales de los eritrocitos: esferocitosis, eliptocitosis, etc.
- c. Administración de fármacos a la madre (oxitocina, nitrofurantoína, sulfonamidas, bupivacaína) o al niño.
- d. Infecciones y septicemia neonatal.

B) Causas no hemolíticas:

- a. Cefalohematoma, hemorragias, sangre digerida.
- b. Policitemia: ligadura del cordón umbilical, transfusión feto-fetal, etc.
- c. Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, obstrucción intestinal, ictericia por leche materna, etc.

2. Disminución en la captación y conjugación hepática

A) Ictericia fisiológica

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

C) Hipotiroidismo e hipopituitarismo.

D) Ictericia por leche materna.

3. Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina

- A) Infecciones: sepsis, infección de vía urinaria, infecciones perinatales, etc.
- B) Obstrucción biliar: hepatitis neonatal, atresia biliar, quiste del colédoco, etc.
- C) Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, galactosemia, hipotiroidismos etc.
- D) Anomalías cromosómicas: síndrome de Turner, síndrome de Down.
- E) Drogas: acetaminofén, alcohol, rifampicina, eritromicina, corticosteroides, etc.²⁶

IV.1.5.Fisiopatología y patogenia

El recién nacido en general tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un mayor número de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y la mayoría de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. La ingesta oral está disminuida los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el consecuente incremento de la circulación entero-hepática. Finalmente, al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina y además ya no existe la dependencia fetal de la placenta.²⁶

La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hem por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono el cual se elimina por los pulmones y hierro libre que es reutilizado en la síntesis de hemoglobina. La biliverdina se transforma en bilirrubina por la acción de la biliverdina reductasa (NADPH). Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre. Un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina aproximadamente y se forman 8-10 mg de bilirrubina al día por cada kilogramo de peso corporal.²⁶

La albúmina capta dos moléculas de bilirrubina indirecta. La primera se acopla fuertemente a la bilirrubina, pero la segunda tiene una unión lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos por alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomina, cloranfenicol, alcohol benzílico, sulfisoxasole, ibuprofeno), que compiten con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. Un gramo de albúmina puede unir hasta 8, 2 mg de bilirrubina.²⁴

La bilirrubina indirecta libre penetra fácilmente al tejido nervioso causando encefalopatía bilirrubínica. Al llegar la bilirrubina al hepatocito se desprende de la albúmina y es captada en sitios específicos por las proteínas Y-Z (ligandinas), cuyos niveles son bajos los primeros 3-5 días de vida postnatal, las cuales transportan la bilirrubina indirecta al interior del hepatocito hacia el retículo endoplásmico liso, donde se lleva a cabo la conjugación, siendo la enzima más importante la uridildifosfoglucuronil transferasa-UDPGT y el producto final un compuesto hidrosoluble, la bilirrubina directa o glucuronato de bilirrubina.²⁴

La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la acción de las bacterias la transforman en urobilinogeno. La ausencia o escasa flora bacteriana, el inadecuado tránsito intestinal y la enzima beta glucuronidasa produce desconjugación de la bilirrubina que es reabsorbida por el intestino, incrementando la circulación entero hepática.²⁴

IV.1.5.1 Ictericia fisiológica

En el recién nacido la ictericia fisiológica es una causa frecuente de hiperbilirrubinemia indirecta, esta se debe a muchos factores que son normales en el neonato como son el aumento de la producción de bilirrubina (por un aumento de la masa eritrocitaria), la disminución del período de vida de los eritrocitos, e inmadurez hepática de la ligandina y la glucoronil transferasa.²⁶

La mayoría de los neonatos desarrollan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida postnatal. Este valor crece normalmente en los RN a término hasta un promedio de 6-8 mg/dl (sin llegar a superar los 12 mg/dl) a los tres días de vida y disminuye a menos de 1,5 mg/dl al décimo día en RN normales, mientras que en los neonatos prematuros, el valor máximo es mayor (15mg/dl) y suele manifestarse luego del quinto día de vida postnatal. Esta ictericia es monosintomática, benigna y autolimitada.^{27, 17}

IV.1.5.2 ictericia por lactancia materna

La ictericia por lactancia materna, es causa frecuente de hiperbilirrubinemia en el neonato a término sano, alimentado exclusivamente con leche materna; la cual puede alcanzar una incidencia del 36% en las primeras dos semanas.²⁸

Su presentación se asocia a un conjunto de factores, como son una actividad alta de lipasa en la leche materna, la cual una vez ingerida por el RN libera grandes cantidades de ácidos grasos, los que interfieren con la captación y/o conjugación de la bilirrubina, la inhibición de la excreción hepática de bilirrubina por inhibición de la enzima glucuronil transferasa, y al aumento en la reabsorción de bilirrubinas a nivel intestinal, mediados por la β -glucuronidasa.^{28, 18}

Existen dos cuadros clínicos según el tiempo de inicio de aparición de la ictericia:

1. Ictericia por lactancia materna: de inicio temprano, en los primeros siete días de vida postnatal; la principal causa asociada es un bajo aporte calórico por ayuno o deshidratación que conlleva a un incremento de la circulación enterohepática de bilirrubinas; clínicamente se observa una pérdida de peso > 10% así como una disminución del gasto urinario y fecal; la misma se resuelve al mejorar el aporte de leche materna.
2. Ictericia por leche materna: de instauración tardía y que alcanza niveles máximos hacia los 15 días de vida postnatal, la cual cede alrededor de la 4-12 semanas de vida; clínicamente es un neonato que come bien, con adecuada ganancia de peso.²⁸

I.V.1.5.3 Ictericia patológica

La ictericia se considera patológica cuando esta se evidencia desde el primer día de vida postnatal, si se observa un aumento de bilirrubina mayor a 0.5mg/dl/h o mayor o igual a 6 mg/dl/día, si el nivel máximo de bilirrubina aumenta más de 12.9mg/dl en el RN a término o más de 15 mg/dl en el pretérmino, de igual manera si la fracción de bilirrubina directa se encuentra por encima de 1.5 - 2mg/dl, o si existen hepatoesplenomegalia y/o anemia, así como si la ictericia persiste más de una semana en el neonato a término o más de dos semanas en el RN pretérmino.^{27,18} Las diferencias entre ictericia fisiológica y patológica se observan en la figura 1.

Figura 1. Diferencias entre ictericia fisiológica y patológica.

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

Fuente: Omeñaca Teres F, González Gallardo M. Ictericia neonatal. 2014; XVIII (6): 367-374.

I.V.1.5.4 Hiperbilirrubinemia por incompatibilidad de grupo sanguíneo

La hiperbilirrubinemia causada por incompatibilidad de grupo sanguíneo es la causa más frecuente de ictericia neonatal patológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. Se ha demostrado que en muchas situaciones clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh (+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-). Esto provoca la creación de anticuerpos contra el antígeno D del Rh. Las IgG al traspasar la barrera placentaria, llegan al torrente sanguíneo fetal envolviendo al eritrocito Rh (+), atrayendo así macrófagos que se adhieren a él y causando hemólisis extravascular en el bazo.¹³

Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria a la circulación materna, para ser metabolizados. Pero después del nacimiento ese incremento en la producción de bilirrubina, agregado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus. La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida postnatal a veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercer o cuarto día.¹³

En la hiperbilirrubinemia por incompatibilidad sanguínea también podemos observar la Enfermedad hemolítica ABO del RN, la misma se produce por la reacción de los anticuerpos maternos, antiA o antiB, frente al antígeno A o B de los hematíes del feto o del recién nacido. Se suele producir en los casos en los que la madre es grupo O, siendo el neonato grupo A o B; debido a que, estas madres producen anticuerpos IgG que pasan a la placenta. Este tipo de incompatibilidad puede afectar al primer embarazo. No suele existir enfermedad fetal y, en general, son formas moderadas, pero pueden presentarse como formas graves, en particular, de forma familiar.²⁹

IV.1.5.5 Hiperbilirrubinemia directa

La bilirrubina de reacción directa no es neurotóxica para el RN, pero indica la existencia de un trastorno subyacente como puede ser una colestasis o lesión hepatocelular, así como la existencia de alguna infección del complejo TORCH o una enfermedad hereditaria como el Síndrome de Rotor.³⁰

IV.1.5.6 Recién nacidos pretérmino e ictericia

El recién nacido prematuro, por lo demás normal, suele desarrollar niveles de bilirrubina sérica máximos que son entre 30 y 50% más altos que el neonato de término, con incrementos continuos de la bilirrubina sérica no conjugada hasta el sexto o séptimo día después del nacimiento y en ocasiones con permanencia de ictericia durante la segunda semana.³¹

I.V.1.6 Epidemiología

Este trastorno es uno de las dos entidades clínicas más frecuentes en la edad neonatal (junto con la dificultad respiratoria) siendo una de las diez primeras causas de morbilidad neonatal en las unidades de cuidados intermedios; del 60% a 70% de los neonatos maduros y 80% o más de los RN inmaduros llegan a padecer algún grado de ictericia. Su incidencia varía considerablemente entre diversas instituciones, pero en Estados Unidos, México, y demás países del continente americano continúa siendo la causa más común de readmisiones a las unidades de cuidados neonatales.³²

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia:

- Alimentación a pecho.
- Pérdida de peso (más de 5%).
- Sexo masculino.
- Edad gestacional < 35 semanas.
- Diabetes materna.
- Hematomas.¹³

I.V.1.7 Diagnóstico

El plan de estudio de un RN icterico se basa en un trípode:

- a) Interrogatorio
- b) Examen físico
- c) Laboratorio

I.V.1.7.1 Clínico

Ante un caso de ictericia, se debe realizar una historia clínica adecuada y exploración física completa:

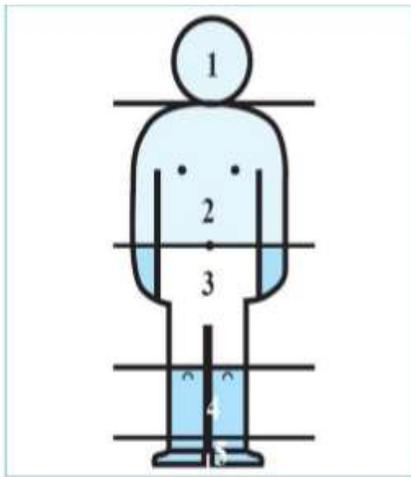
En la anamnesis de un neonato icterico es necesario registrar la edad materna, si la misma sufrió de diabetes gestacional, así como cuales medicamentos se le proporcionó durante el embarazo (oxitocina).²⁹

En cuanto al RN los datos a explorar son la raza, la edad gestacional, el momento de aparición de la ictericia, historia de hiperbilirrubinemia neonatal en hermanos, antecedentes neonatales (policitemia, riesgo infeccioso), el tipo de alimentación, pérdida de peso, antecedentes de hematomas (cefalohematomas o caput hemorrágico) o fracturas (callo de fractura en clavícula). Eliminación de meconio y la presencia de coluria/ acolia.²⁹

A la hora de realizar el examen físico, la presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, habitualmente, una distribución céfalo-caudal.¹⁷ Se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de bilirrubina sérica determinados por Kramer, y su adaptado más actualizado que se aprecia en la figura 2.

Hay gran versatilidad en la valoración subjetiva de la ictericia. Si hay hemólisis se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado (Hidrops Fetalis) etc. Otro síntoma frecuentemente asociado a la hemólisis es la hipoglucemia, como resultado de la hiperplasia pancreática.¹⁷

Figura 2. Zonas Kramer modificada.



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 = >18 mg/dl

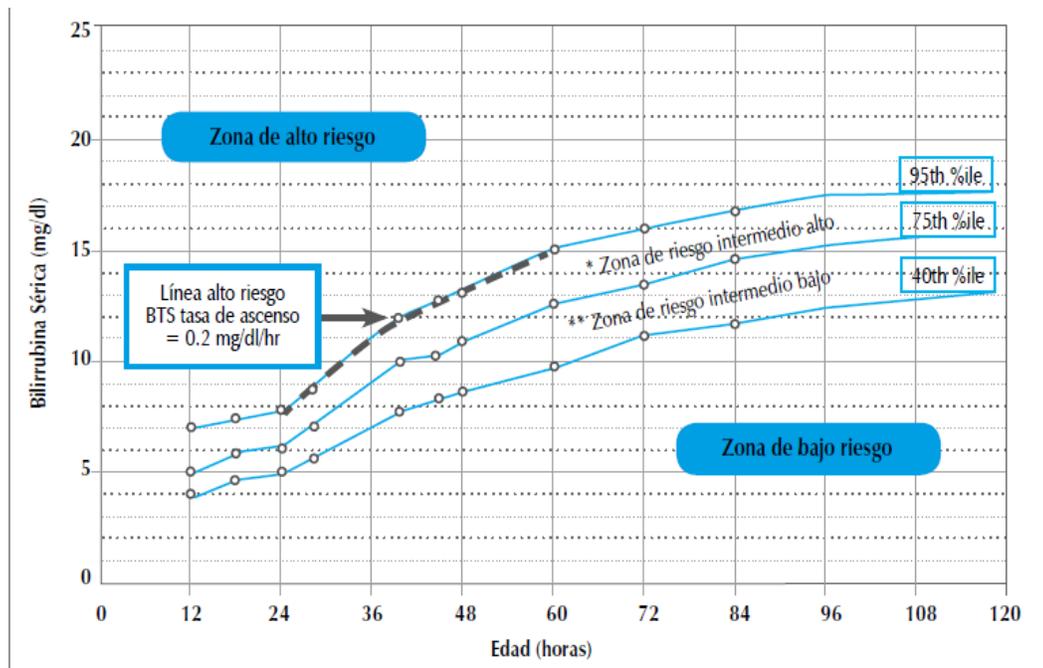
Fuente: Ajila Espinoza. Factores predisponentes de ictericia neonatal en el recién nacido y aplicación de protocolo de atención. Machala. 2017: 8.

Junto con la evaluación clínica de la ictericia, se debe realizar la bilirrubina transcutánea en cualquier recién nacido de primer día que presente ictericia en cualquier zona de Kramer, de segundo día en zona 3, 4 o 5 y de tercer día en zona 4 o 5 y al alta de cualquier neonato con factores de riesgo e ictericia. Si la bilirrubina transcutánea está cerca del valor para indicar fototerapia, se corrobora con bilirrubina sérica.³³

Los bilirrubinómetros transcutáneos (BTc) permiten conocer los valores de bilirrubina de forma no invasiva y ofrecen un valor estimado de la bilirrubina total en plasma. La determinación de BTc superior al percentil 75 en la tabla de Bhutani, puede predecir la necesidad de fototerapia; esta prueba consiste únicamente en exponer la piel de la frente o del esternón del recién nacido a una fuente emisora de luz que sale del dispositivo transcutáneo con diversa longitud de onda, la cual es devuelta después de ser procesada en la piel y el tejido celular subcutáneo; El espectro de luz devuelto dependerá de varios cromóforos cutáneos: la melanina, el colágeno, la hemoglobina y, por supuesto, las bilirrubinas; el aparato reporta el promedio de la bilirrubina en miligramos por decilitro o en micromoles por litro.^{34,4}

El bilirrubinómetro transcutáneo utilizado en este estudio es el KJ-8000 de la marca Kejian, el cual establece la intensidad de coloración amarillenta del tejido celular subcutáneo de un neonato mediante la medida de la diferencia en las densidades ópticas de la luz en las regiones de longitud de onda azul y verde.³⁵

Figura 3: Determinación de zonas de riesgo para predecir la hiperbilirrubinemia en recién nacido por tabla de Bhutani.



Fuente: Leslie Martínez. Ictericia neonatal-hiperbilirrubinemia indirecta. CCAP. Vol.12 (2). 2013: 44.

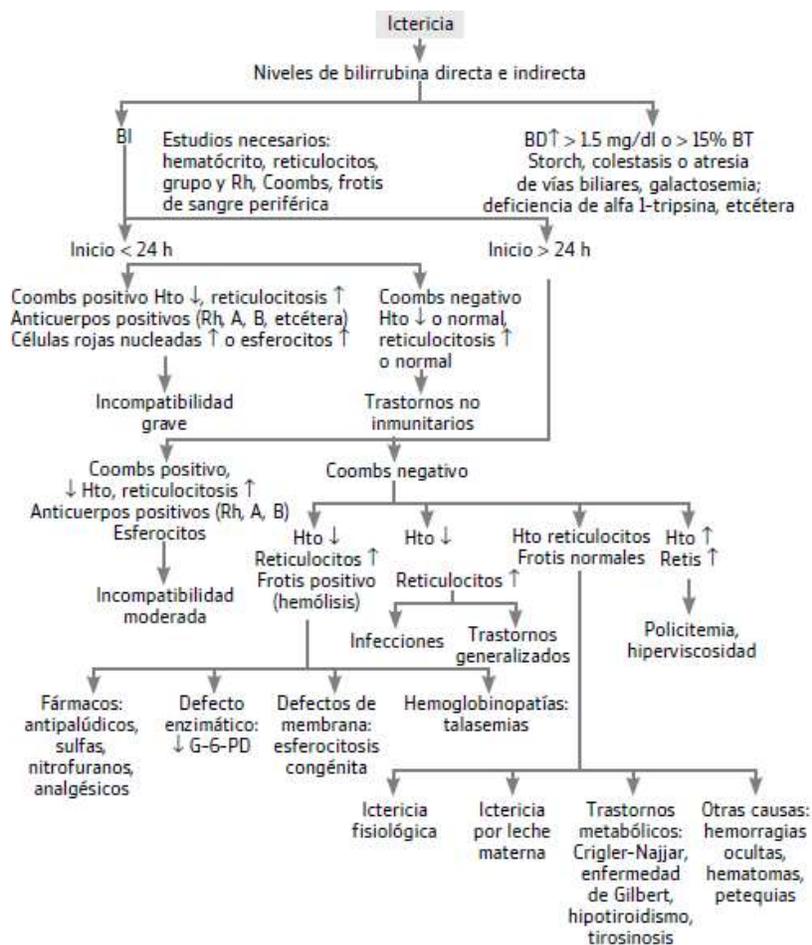
Existe además otro sistema de apoyo a la hora de evaluar los riesgos para el desarrollo de hiperbilirrubinemia o ictericia en recién nacidos mayores de 35 semanas de edad gestacional, la bilitool es una herramienta que requiere los datos de laboratorio y la edad del neonato en horas (entre 12 y 146 horas); El algoritmo se basa en las guías de la Academia Americana de Pediatría para evaluar el riesgo de complicaciones y proporciona un seguimiento recomendado basado en ese riesgo.³⁶

I.V.1.7.2 Laboratorio

Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico; Los de mayor rendimiento para pesquisar una enfermedad hemolítica por isoimmunización Rh o subgrupo son la clasificación de grupo, Rh, Coombs directo y hemograma.³⁴ Observar figura 4.

Por otro lado la dosificación de bilirrubina sérica es el examen más útil para la evaluación de ictericia, los cuales Informan sobre el nivel de bilirrubina, la evolución de los valores y permite decidir la necesidad de tratamiento.³⁴

Figura 4: Diagnóstico etiológico de hiperbilirrubinemia.

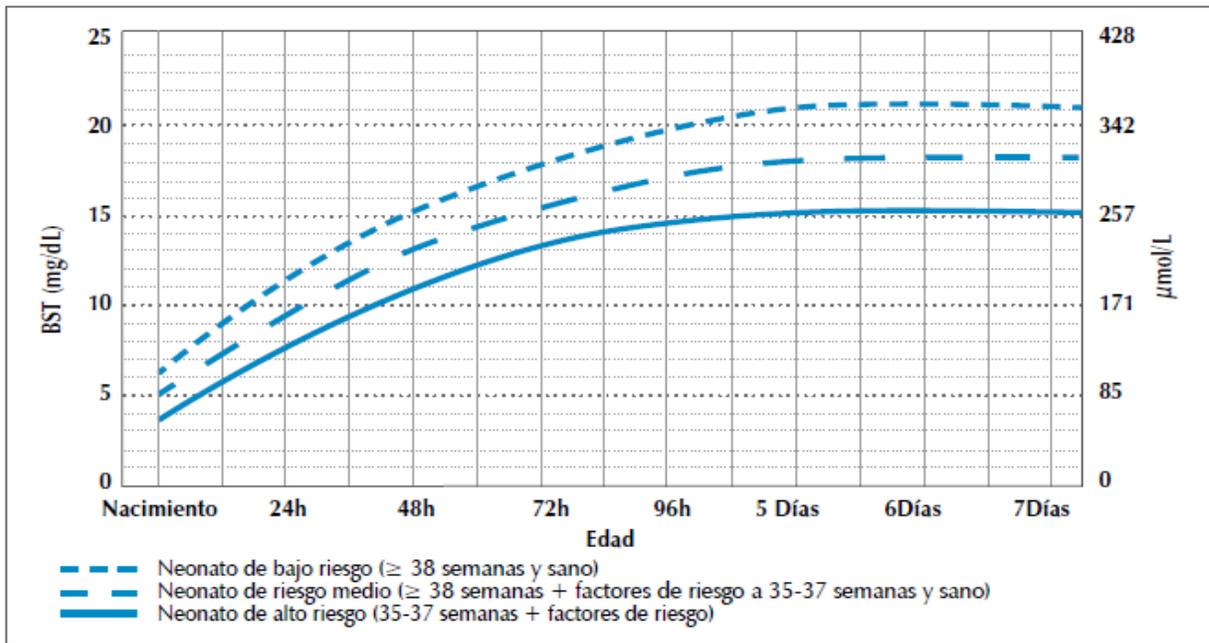


Fuente: Rogelio Rodríguez. Manual de neonatología. Bonito 3^{era} edición. 2012: 295.

I.V.1.8 Tratamiento.

El tratamiento inicial de todo neonato con ictericia por bilirrubina indirecta (BI) es la fototerapia independiente del tiempo de vida. Todo recién nacido con bilirrubina superior a 20 mg/dl debe ser ingresado directamente al servicio de neonatología que cuente con equipamiento para fototerapia intensiva; Si el valor de BI supera los 25 mg/dl o si no se obtiene un valor menor luego de 4 a 6 h de fototerapia intensiva, se debe considerar la exanguinotransfusión, pero hay que recordar que las decisiones deben tomarse en base a nomogramas diseñados para ese fin según las horas de vida.³⁴ Observar figura 5 y 6.

Figura 5: Guía para fototerapia en neonatos hospitalizados ≥ 35 semanas de gestación



• Use bilirrubina total. No sustraiga la BD.

• Factores de riesgo: enfermedad hemolítica isoimmune, déficit de C6PD, asfisia, letargia significativa, temperatura inestable, sepsis, acidosis o albúmina < 3 g/dl.

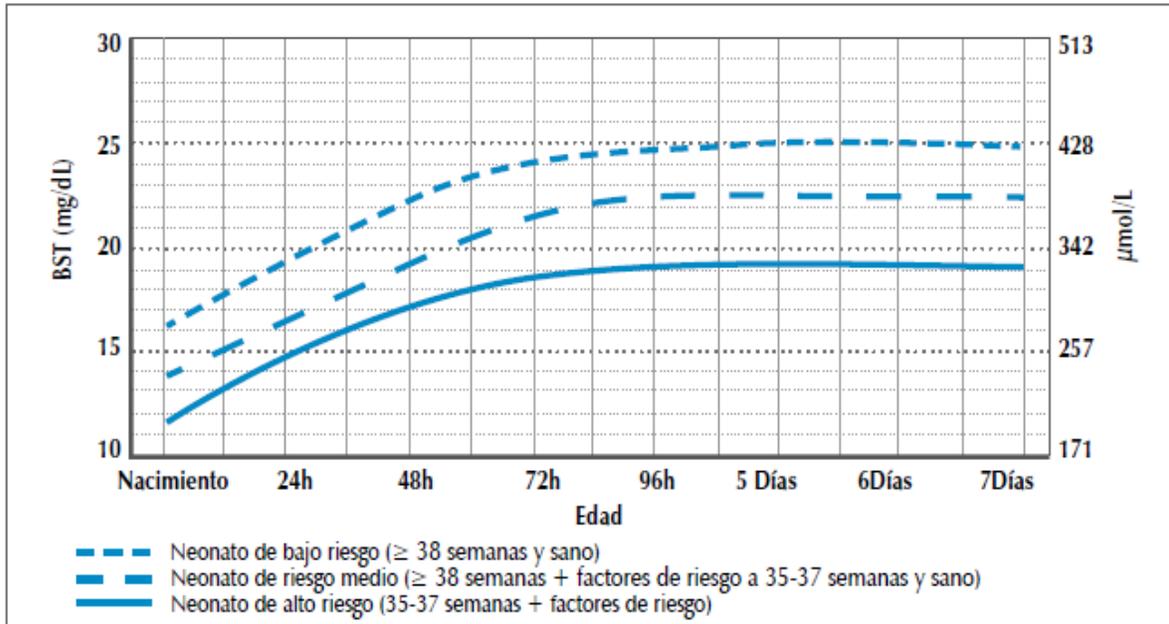
• Para los neonatos entre 35-37 6/7 semanas y que están bien, pueden ajustarse los niveles de BST para intervención alrededor de la línea de riesgo mediano. Es una opción intervenir a niveles más bajos de BST para los neonatos cercanos a las 35 semanas y a mayores niveles de BST para los neonatos cercanos a las 37 6/7 semanas.

• Es una opción proveer fototerapia convencional en el hospital o casa con niveles de BST 2-3 mg/dl por debajo de aquellos mostrados, pero la fototerapia en casa no puede ser usada en aquellos con factores de riesgo.

• La fototerapia máxima es considerada cuando la BST excede la línea indicada para cada categoría.

Fuente: Leslie Martínez. Ictericia neonatal-hiperbilirrubinemia indirecta. CCAP. Vol.12 (2). 2013: 46.

Figura 6: Guía para exanguinotransfusión en neonatos hospitalizados ≥ 35 semanas de gestación.



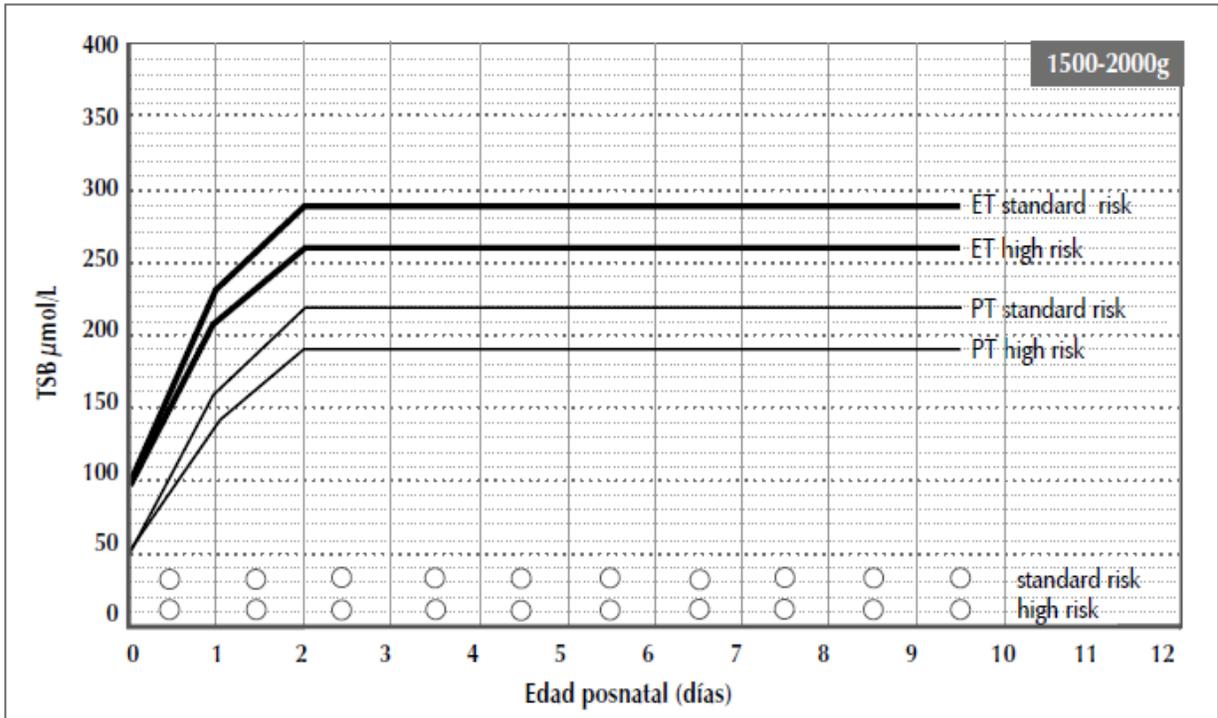
- Las líneas punteadas en las primeras 24 h indican incertidumbre debido a un amplio rango de circunstancias clínicas y rango de respuesta a la fototerapia.
- Exanguinotransfusión inmediata es recomendada en neonatos que muestran signos de encefalopatía aguda o si BST está ≥ 5 mg/dl por encima de estas líneas.
- Use bilirrubina total. No sustraiga la BD.
- Factores de riesgo: enfermedad hemolítica isoimmune, déficit de C6PD, asfixia, letargia significativa, temperatura inestable, sepsis, acidosis.
- Mida albúmina sérica y calcule la relación B/A.
- Para los neonatos entre 35-37 6/7 semanas y que están bien (riesgo mediano), pueden individualizarse los niveles de BST para el intercambio basados en la

- edad gestacional actual.
- Durante la hospitalización al nacimiento, la exanguinotransfusión está recomendada si la BST aumenta a estos niveles a pesar de fototerapia intensiva.
- Para neonatos readmitidos, la exanguinotransfusión es aconsejada si la BST está por encima del nivel de exanguino, repita medición de BST cada 2-3 h y considere exanguino si los niveles de BST permanecen por encima de los niveles indicados luego de 6 h de fototerapia intensiva.

Fuente: Leslie Martínez. Ictericia neonatal-hiperbilirrubinemia indirecta. CCAP. Vol.12 (2). 2013: 49

En los RN prematuros es preciso utilizar otro tipo de tablas, con diferentes parámetros, para analizar la necesidad de recurrir a fototerapia o exanguinotransfusión. Observar figura 7 y 8.

Figura 7: Guía para manejo de fototerapia y exanguinotransfusión en < 35 semanas con un peso de 1500-2000g.

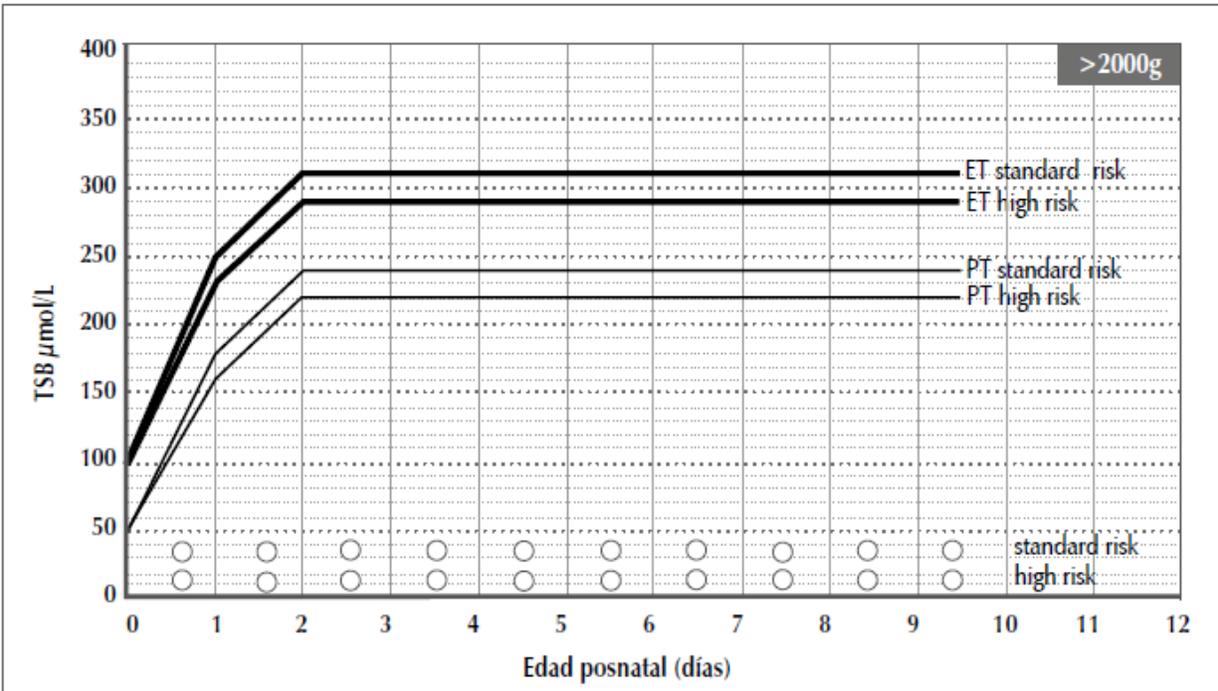


1. Seleccione el estado de riesgo (estándar o alto).
2. Marque la BST en el nomograma.
3. Inicie fototerapia si el umbral es alcanzado. Suspnda FT cuando la BST esté 2,9 mg/dl por debajo del umbral.
4. Considere exanguinotransfusión si el umbral de ET es alcanzado a pesar de fototerapia intensiva.
5. Recuerde 17,1 $\mu\text{mol/l}$ = 1 mg/dl.

- Factores de riesgo (verificar diariamente):
1. Asfixia: Apgar < 3 a los 5 min.
 2. Hipoxemia PaO₂ < 40 mmHg por más de 2 h en las últimas 24 h.
 3. Acidosis pH < 7,15 por más de 1 h en las últimas 24 h.
 4. Hemolisis con CD positivo.
 5. Deterioro clínico o neurológico: sepsis con uso de inotrópicos, meningitis, hemorragia intracraneana.

Fuente: Leslie Martínez. Ictericia neonatal-hiperbilirrubinemia indirecta. CCAP. Vol.12 (2). 2013: 51.

Figura 8: Guía para manejo de fototerapia y exanguinotransfusión en < 35 semanas con un peso $\geq 2000g$



1. Seleccione el estado de riesgo (estándar o alto).
2. Marque la BST en el nomograma.
3. Inicie fototerapia si el umbral es alcanzado. Suspenda FT cuando la BST esté 2,9 mg/dl por debajo del umbral.
4. Considere exanguinotransfusión si el umbral de ET es alcanzado a pesar de fototerapia intensiva.
5. Recuerde $17,1 \mu\text{mol/l} = 1 \text{ mg/dl}$.

- Factores de riesgo (verificar diariamente):
1. Asfixia: Apgar < 3 a los 5 min.
 2. Hipoxemia $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$ por más de 2 h en las últimas 24 h.
 3. Acidosis $\text{pH} < 7,15$ por más de 1 h en las últimas 24 h.
 4. Hemólisis con CD positivo.
 5. Deterioro clínico o neurológico: sepsis con uso de inotrópicos, meningitis, hemorragia intracraneana.

Fuente: Leslie Martínez. Ictericia neonatal-hiperbilirrubinemia indirecta. CCAP. Vol.12 (2). 2013: 51.

I.V.1.8.1 Fototerapia

Desde el inicio de los años 70 la ictericia neonatal se ha tratado con fototerapia (FT) y desde entonces es la base del tratamiento. Su administración redujo en gran medida el uso de la exanguinotransfusión y no se han demostrado efectos adversos en la evolución a largo plazo de los niños tratados.¹⁷

La FT convierte la bilirrubina que está presente en los capilares superficiales y espacio intersticial a isómeros solubles en agua, que son excretables sin pasar por el metabolismo del hígado. Las moléculas de bilirrubina en la piel expuestas a la luz sufren las reacciones fotoquímicas relativamente rápido y la eliminación urinaria y gastrointestinal son importantes en reducir la carga de bilirrubina.²⁸

El mecanismo de acción de la fototerapia se explica por tres reacciones fotoquímicas: isomerización configuracional, isomerización estructural y fotooxidación.

1. Isomerización configuracional: forma fotobilirrubina, que puede ser excretada vía hepática sin la conjugación, pero de forma muy lenta, y su conversión es reversible. En el intestino (lejos de la luz), la fotobilirrubina se convierte nuevamente a bilirrubina.
2. Isomerización estructural: crea la lumirrubina, que no es reversible y se elimina del suero mucho más rápido, y es la principal responsable de la disminución de la bilirrubina.
3. Fotooxidación: las pequeñas cantidades de bilirrubina también son oxidadas a monopirroles y dipirroles, que pueden ser excretados en la orina. Esto es un proceso lento y solo contribuye en un 20% a la eliminación de bilirrubina durante la fototerapia.³¹

La fotoisomerización de bilirrubina comienza casi al instante cuando la piel es expuesta a la luz. A diferencia de la bilirrubina no conjugada, los fotoproductos de estos procesos no son neurotóxicos. Por lo tanto, ante una hiperbilirrubinemia severa del neonato, es importante comenzar la fototerapia sin retraso.²⁸

Desde el punto de vista terapéutico, se dispone hoy en día de diversas opciones de fototerapia. La luz blanca es la comúnmente usada. El color es importante ya que sólo la luz de ciertos colores puede ser absorbida por la bilirrubina. En este aspecto, la luz más eficaz, respecto a absorción y eliminación de bilirrubina, es la luz azul seguida de la verde.³

El efecto terapéutico depende de la energía lumínica emitida en el rango efectivo de longitudes de onda, de la distancia entre la fuente de luz y el RN, de la superficie cutánea expuesta, del ritmo de la hemólisis, y del metabolismo *in vivo* y la excreción de la bilirrubina.¹³

La fototerapia con frecuencia se utiliza en RN a término o casi a término que son rehospitalizados dentro de los 4-7 días de vida postnatal para tratar concentraciones de bilirrubina sérica total de 17 mg/dl o más. Estos RN necesitan dosis terapéuticas máximas, denominadas fototerapia intensiva para reducir las concentraciones de bilirrubina lo más rápido posible, en esta se cubre un mínimo de 60 cm x 30 cm de superficie corporal, con luz azul especial, lo más cercana posible al cuerpo (10-20 cm). La fototerapia más efectiva es con tubos especiales para fototerapia F20T12/BB o TL52/20W o LED. Para cubrir mayor superficie corporal se usan almohadillas fibro-ópticas o un colchón de diodo emisor de luz debajo del neonato y un dispositivo con tubos de fluorescencia azul por encima, lo más cercano posible al recién nacido.³⁴

En la actualidad se consta de varios tipos de equipos para fototerapia:

- A. Lámparas halógenas o con tubos fluorescentes: estas tienen la ventaja de ser menos costosas que los otros tipos aunque necesitan una mayor potencia para funcionar, además emiten luz infrarroja y ultravioleta, lo cual se traduce en calor que sin la debida supervisión puede causar lesiones en la piel del recién nacido.
- B. Lámparas Pads de fibra óptica tipo manta: transfieren la luz a una manta que envuelve al recién nacido, este tipo de fototerapia es muy eficiente pero tiene la desventaja de que los equipos son muy costosos.
- C. Lámparas a base de LEDs (Light Emmiting Diode): poseen la superioridad de que no producen calor, tienen un tiempo de vida mayor que los tubos fluorescentes y su consumo de potencia es muy bajo, por demás son menos costosas que las lámparas de fibra óptica.³⁷

Para retirar la FT es necesario esperar un descenso mínimo de bilirrubina (Bb) de 0.5 -1mg/dL/h durante las primeras 4–8h. Se producen decrementos más lentos en la ictericia por hemólisis y cuando hay Bb conjugada. El descenso esperable con fototerapia normal es 10 -20% de la cifra inicial en primeras 24h y con la fototerapia intensiva de 30-40%. La fototerapia se interrumpe cuando el valor de Bb se encuentra por debajo del indicado para edad y se espera un rebote <1mg/dL/día. Una sesión típica de fototerapia de baja intensidad consiste en tres días de tratamiento continuo para prematuros y de uno a dos días para neonatos a término.^{13,37}

Entre los efectos colaterales de la FT se encuentran evacuaciones aguadas, erupciones cutáneas, hipertermia y deshidratación por aumento de las pérdidas insensibles, por lo que en estos pacientes es necesario dar un aporte extra de líquidos (10 a 15%). También se ha observado distensión abdominal, plaquetopenia, daño retiniano (si no se protegen los ojos) y síndrome de niño bronceado.³¹

Figura 9: Niveles de Bilirrubina Total (mg/dl) para indicar fototerapia según edad gestacional (EG) y días de vida postnatal.

EG/ días de vida	1 día	2 días	3 días o más	4 días o más
24 semanas	4,4	6,4	8,2	
25 semanas	4,7	6,7	8,7	
26 semanas	7,6	7,0	9,4	
27 semanas	5,0	7,6	9,9	
28 semanas	5,3	7,9	10,5	
29 semanas	5,3	5,2	11,1	
30 semanas	5,6	8,8	11,7	
31 semanas	5,9	9,1	12,3	
32 semanas	5,9	9,6	12,9	
33 semanas	6,1	9,9	13,5	
34 semanas	6,1	10,2	14,0	
35 semanas	6,4	10,5	14,6	
36 semanas	6,7	11,1	15,2	
37 semanas	7,0	11,4	15,8	
38 semanas o más	11,7	14,6	17,5	20,5

Fuente: German Muhlhausen. Guía de práctica clínica, unidad de neonatología. Hospital San José. Chile. 2016: 151.

I.V.1.8.2 Exanguinotransfusión

La exanguinotransfusión (ET) es un procedimiento eficaz pero relativamente discontinuado para eliminar componentes sanguíneos anormales y toxinas circulantes. Durante la técnica se procede a sustituir la sangre del paciente por sangre fresca o reconstituida (ET total [ETT]) o concentrado de hematíes, suero salino, albúmina 5% o plasma (ET parcial [ETP]).³⁸

La ET se reserva en especial para el tratamiento de las enfermedades hemolíticas severas, cuando la administración intensiva de Fototerapia no ha resultado eficaz para evitar que la bilirrubina sérica se eleve a valores que se consideran de riesgo para encefalopatía bilirrubínica.⁴

En los RN severamente afectados por enfermedad hemolítica, el criterio clínico debe prevalecer sobre datos de laboratorio para decidir si el RN requiere o no exanguinotransfusión inmediata al nacer para ser compensado hemodinámicamente.⁴

La Exanguinotransfusión se realizará si el neonato cumple con los siguientes criterios:

- a) Bilirrubina de cordón umbilical mayor de 4.5 mg/dl y hemoglobina menor de 11gr/dl.
- b) Aumento de bilirrubina mayor de 0.5mg/dl/h en isoimmunización Rh y 1 mg/dl/h en incompatibilidad ABO.
- c) En procesos no hemolíticos la exanguinotransfusión está indicada para reducir la toxicidad de la bilirrubina cuando sus niveles no han sido debidamente controlados con fototerapia.
- d) Niveles de bilirrubina por encima de 20 mg/dl en recién nacidos a término sin evidencia de hemólisis, acidosis o dificultad respiratoria.
- e) Niveles de bilirrubina 10-15 mg/dl en recién nacidos pretérmino con hipoxia, acidosis o dificultad respiratoria.
- f) Signos clínicos de encefalopatía con cualquier nivel de bilirrubina.⁴

En la exanguinotransfusión se utiliza sangre total o concentrada de hematíes parcialmente reconstituidos con plasma fresco congelado para llegar a un hematocrito a niveles de 45-55%. La sangre debe ser compatible con la del niño afectado, y el plasma debe ser igual al de la madre y Rh negativo o igual al del niño siempre que carezca del antígeno correspondiente al anticuerpo detectado en el suero materno. El concentrado de hematíes debe ser fresco, es decir de menos de 5 días de almacenamiento con una preferencia de menos de 48 horas desde la donación.³⁸

El volumen para realizar la exanguinotransfusión con Concentrado de hematíes (CH) se calcula de 80-160 ml/kg en aquellos niños a término y de 100-200 ml/Kg en niños pretérmino, es decir, entre 1 a 2 veces el volumen sanguíneo. En cambio en una hiperbilirrubinemia severa se debe cambiar 2 veces el volumen sanguíneo para lograr sustituir un 87% de los hematíes del neonato.³⁸

Entre las complicaciones más frecuentes de ET se encuentran la trombocitopenia, la hipocalcemia y la acidosis metabólica, además se puede originar un embolismo aéreo, arritmias (secundarias a hipercalcemia, hipocalcemia, acidosis metabólica), anemia o hipervolemia. Después de la exanguinotransfusión, es necesario vigilar la aparición de signos de infección, hipoglucemia, coagulopatía o enterocolitis necrosante.³⁸

Figura 10: Niveles de Bilirrubina Total (mg/dl) para indicar exanguinotransfusión según edad gestacional (EG) y días de vida postnatal.

EG/ días de vida	1 día	2 días	3 días o más
24 semanas	8,2	11,1	14
25 semanas	8,2	11,4	14,6
26 semanas	8,2	11,7	15,2
27 semanas	8,5	12	15,8
28 semanas	8,8	12,6	16,4
29 semanas	8,8	12,9	17
30 semanas	9,1	13,5	17,5
31 semanas	9,1	13,7	18,1
32 semanas	9,4	14	19,3
33 semanas	9,7	14,6	20
34 semanas	9,7	14,9	20,5
35 semanas	9,9	15,2	21,1
36 semanas	10,2	15,5	21,6
37 semanas	10,5	16,1	26,3
38 semanas o más	17,5	26,3	17,5

Fuente: German Muhlhausen. Guía de práctica clínica, unidad de neonatología. Hospital San José. Chile. 2016: 151.

I.V.1.8.3 Intervenciones farmacológicas

La Inmunoglobulina intravenosa (IgG) puede resultar en la disminución de ET, pero los datos son insuficientes para recomendar su uso de rutina en pacientes isoimmunizados. Es utilizada en RN con enfermedad hemolítica isoimmune (Rh y/o ABO) y BST aumentada, a pesar de fototerapia intensiva o dentro de 2-3 mg/dl del nivel de exanguinotransfusión, a dosis de 0,5 a 1 g/kg por 2-4 h. Se puede repetir en 12 h si es necesario por máximo 3 dosis.²⁸

Las metaloprotoporfirinas son inhibidores competitivos de la enzima hemooxigenasa, en el paso del Hem a bilirrubina, al suplantar el hierro en las configuraciones mesoporfirin y protoporfirin con estano, cromo, zinc o manganeso. Su empleo debe ser reservado para neonatos con especial riesgo de encefalopatía inducida por bilirrubina o que participan en estudios clínico, debido a que se desconoce sus complicaciones a largo plazo.²⁸

I.V.1.9 Complicaciones

La hiperbilirrubinemia puede causar alteraciones hepáticas pudiendo ocasionar una hepatopatía aguda o crónica que puede llegar a una disfunción hepática. La complicación más destacable de la hiperbilirrubinemia es la encefalopatía bilirrubínica en sus diferentes expresiones clínicas, siendo esta transitoria o nuclear; observándose así en la encefalopatía bilirrubínica transitoria, hipotonía, trastornos de la deglución, disminución de los reflejos primitivos y disminución de la motilidad, los síntomas suelen desaparecer sin dejar secuelas; mientras que la encefalopatía bilirrubínica nuclear (kernicterus) aparece entre el quinto y octavo día de ictericia afectando el estado general del neonato y provocando apatía, irritabilidad, vómitos, edemas, trastornos graves de la deglución, alteraciones importantes del tono muscular con tendencia al opistótonos, globos oculares fijos y convulsiones, en etapas tardías o finales aparecen trastornos respiratorios apneicos, ocasionando la muerte o dejando secuelas neurológicas específicas de esta patología como sordera, parálisis cerebral, coreoatetosis , oligofrenia, displasia dental.³⁹

I.V.1.10 Prevención

En la mayoría de los recién nacidos, cierto grado de ictericia es normal y probablemente no se pueda prevenir. El riesgo de ictericia grave con frecuencia puede reducirse si se alimenta a los neonatos al menos de 8 a 12 veces al día durante los primeros días e identificando cuidadosamente a los bebés en mayor riesgo.⁴⁰

A todas las mujeres embarazadas se les deben practicar pruebas de grupo sanguíneo y anticuerpos. Si la madre es Rh negativa, se recomienda hacer pruebas de seguimiento en el cordón umbilical del RN. Esto también debe realizarse si el grupo sanguíneo de la madre es O positivo.⁴⁰

El cuidadoso monitoreo de todos los RN durante los primeros 5 días de vida postnatal puede prevenir la mayoría de las complicaciones de la ictericia. Esto incluye:

- Contemplar el riesgo de ictericia de un neonato.
- Verificar el nivel de bilirrubina en los RN con factores de riesgo, alrededor del primer día.
- Programar al menos una consulta de control la primera semana de vida para los neonatos que salen del hospital antes de las 72 horas de vida postnatal.⁴⁰

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente en un individuo.	Femenino y masculino	Nominal
Bilirrubinas séricas	Valor medido de bilirrubinas en laboratorio, obtenido de una muestra de sangre venosa.	valores fisiológicos: 2-12 Mg/dl hiperbilirrubinemia:> 12 Mg/dl.	Numérica
Bilirrubinas transcutaneas	Valor medido de bilirrubinas, obtenida mediante un espectrofotómetro digital y manual no invasivo.	valores fisiológicos: 2-12 Mg/dl hiperbilirrubinemia:> 12 Mg/dl.	Numérica
Edad gestacional	Tiempo transcurrido entre el primer día del último ciclo menstrual de la madre, hasta el día del nacimiento del neonato.	Semanas	Numérica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del neonato hasta el momento del estudio.	Días	Numérica
Peso	Peso corporal del neonato.	Gramos	Razón
Talla	Estatura del recién nacido.	Centímetros	Razón
Nacionalidad	Condición que reconoce a una persona la pertenencia a un estado o una nación, lo que conlleva una serie de derechos y deberes políticos y sociales.	Dominicano, Extranjero	Nominal

Color de piel	Rasgo físico y genético que es el resultado de la combinación de varios factores, como es la melanina, la hemoglobina y los carotenos.	Blanco, Negro	Nominal
Concordancia	Grado en que dos o más observadores, técnicas, métodos u observaciones están de acuerdo sobre el mismo fenómeno observado.	-1= relación negativa 0= sin relación 1= relación positiva	Numérica

VI. MATERIAL Y MÉTODO

VI.1. Tipo de estudio

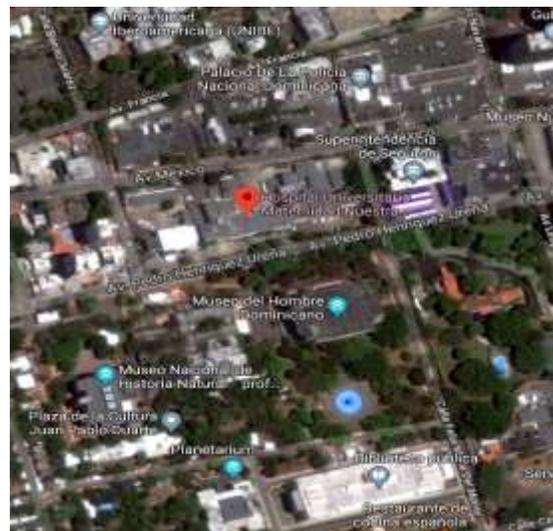
Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal de recolección prospectiva de datos, con el propósito de determinar: la correlación entre la bilirrubina sérica total y la bilirrubina transcutánea, en recién nacidos ingresados en el área de neonatología, del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, durante el periodo febrero - abril 2018.

VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, ubicado en la avenida Pedro Henríquez Ureña No. 49 del sector Gascue. El cual delimita, al Norte, por la Avenida México; al Sur, por la Avenida Pedro Henríquez Ureña; al Este, por la calle Felix Maria del Monte; al Oeste, por la calle Benito Juárez. Distrito Nacional, República Dominicana. Corresponde a área IV de salud, de la región Metropolitana.



Mapa cartográfico.



Mapa aéreo.

VI.3. Universo

Todos los neonatos ingresados en el área de neonatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia durante el periodo del estudio.

VI.4. Muestra

La muestra estuvo formada por neonatos ictericos y/o con solicitud de examen de bilirrubinas séricas, ingresados en el área de neonatología y que cumplan con los criterios de inclusión, durante el periodo del estudio.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Recién nacidos de ambos sexos ingresados en el área de neonatología.
2. Recién nacido icterico o con solicitud de bilirrubina sérica con edad gestacional igual o mayor de 28 semanas.
3. Recién nacidos con edad entre 1 y 30 días de vida postnatal.
4. Recién nacido al que se le solicito bilirrubinas séricas y el investigador tomo la bilirrubina transcutánea simultáneamente con un margen no mayor a 30 minutos.
5. Recién nacido icterico que no haya recibido fototerapia al momento de las mediciones.

VI.5.2. De exclusión

1. Recién Nacido sin solicitud de bilirrubina sérica.
2. Recién nacidos que no estuviera ingresado en el área de neonatología.
3. Recién nacido que haya recibido exanguinotransfusión y/o fototerapia al momento de las mediciones.
4. Uso de albúmina, fenobarbital al momento de las mediciones.

VI.6. Instrumento de recolección de los datos

Se diseñó un instrumento de recolección de datos que contiene un total de once preguntas directas sobre los datos personales del recién nacido, como son: número de identificación, sexo, nacionalidad, color de piel, edad gestacional, días de vida postnatal, peso, talla, valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo y valor medido por el laboratorio clínico de la bilirrubina sérica total. (Ver anexo IX.2. instrumento de recolección de datos)

VI.7. Procedimiento

La investigación fue sometida al departamento de enseñanza y al departamento de perinatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia para su revisión y aprobación. Al obtener el consentimiento se procedió a identificar los pacientes con ictericia y/o que por alguna necesidad ameritaban una prueba de bilirrubinas sérica, y que cumplieron con los criterios de elegibilidad anteriormente descritos.

La recolección de datos para este estudio se tomó los días lunes, miércoles, jueves y viernes, en horario de 9:00 Am - 12:00 M, bajo la supervisión de los médicos y residentes encargados del área; la muestra de sangre necesaria para esta investigación se solicitó y recolecto por el personal médico del hospital, y la misma consto de un total de 3 cc de sangre por punción periférica. La sangre se recolecto en un tubo seco, cubierto en el exterior con papel para protección de la muestra del contacto con la luz; una vez recolectada fue enviada al laboratorio clínico del hospital para su procesamiento y análisis.

La determinación de bilirrubina transcutánea en frente y esternón se realizó mediante el bilirrubinómetro KJ-8000, de la marca Kejian, por la encargada de esta investigación y de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Las mediciones se efectuaron no más allá de 30 minutos antes o después de la toma de muestra sanguínea. Los resultados de bilirrubina transcutánea y sérica se reportaron en Mg/dl.

La información necesaria para este estudio fue recolectada por la sustentante Allyson J. Chevalier Macarrulla mediante el uso de un instrumento de recolección de datos. Dicha investigación se llevó a cabo en el periodo febrero - abril 2018.

VI.8. Tabulación

Las operaciones de tabulación de la información se realizaron, en primer lugar, de forma manual y posteriormente fueron tabuladas a través Microsoft Word y Excel para el diseño y manejo de datos. Dichos resultados fueron presentados en gráficas y tablas de porcentajes para mayor comprensión.

VI.9. Análisis

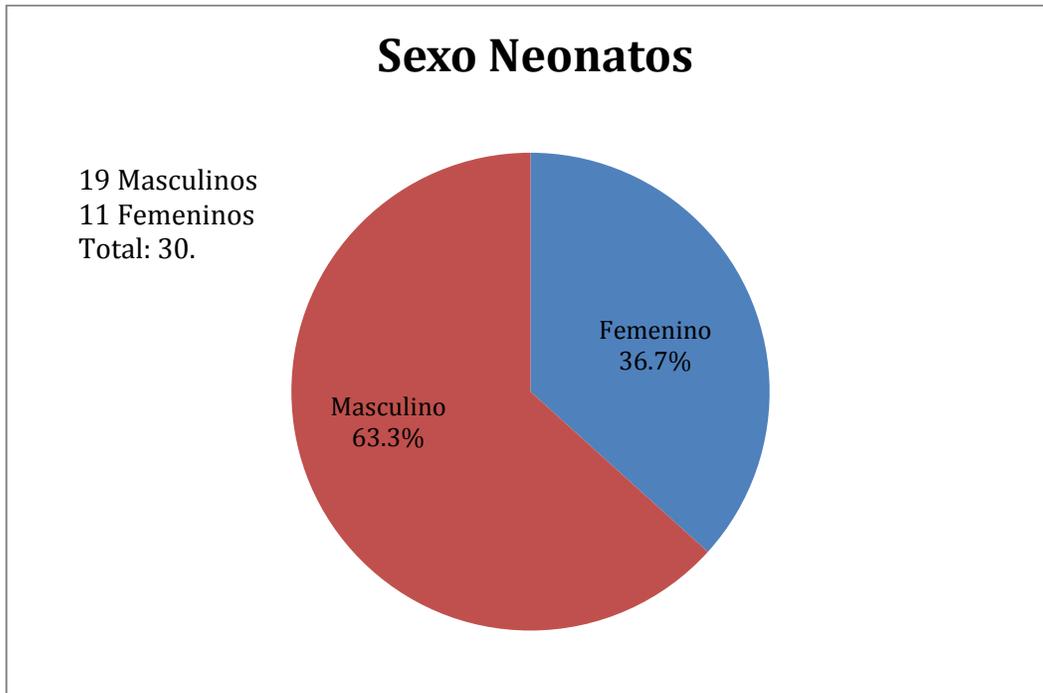
Se analizaron los datos recolectados utilizando la medida de tendencia central y para la correlación entre las determinaciones de bilirrubina trascutánea y la sérica se utilizó la R de Pearson, la correlación positiva se demostraría mientras r se acerca más 1.

VI.10. Aspectos éticos

El estudio fue realizado bajo las normativas éticas internacionales, tomando en cuenta los principios establecidos en la declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Toda información incluida en el presente texto, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.^{41, 42}

VII. RESULTADOS

Grafica 1. Distribución de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Según el sexo. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.



Fuente: Expedientes clínicos Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA)

El total de pacientes evaluados fue de 30 neonatos que cumplían con los criterios de elegibilidad. De estos recién nacidos 19 fueron del sexo masculino, representando el 63.3 por ciento de la muestra, mientras que 11 fueron del sexo femenino, representando el 36.7 por ciento de la muestra.

Tabla 1. Distribución de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Según la edad de vida postnatal. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.

EDAD (Días)	Fr	%
0-3	18	60
4-7	8	27
>8	4	13
Total	30	100

Fuente: Expedientes clínicos HUMNSA

El rango de edad predominante fue de 0-3 días con un 60 por ciento, mientras que el rango de menor edad fue el de mayores de 8 días con un 13 por ciento. El promedio de edad fue de 4.48 días, mientras que la moda (lo más frecuente) fue de 2 días y la mediana de 3 días.

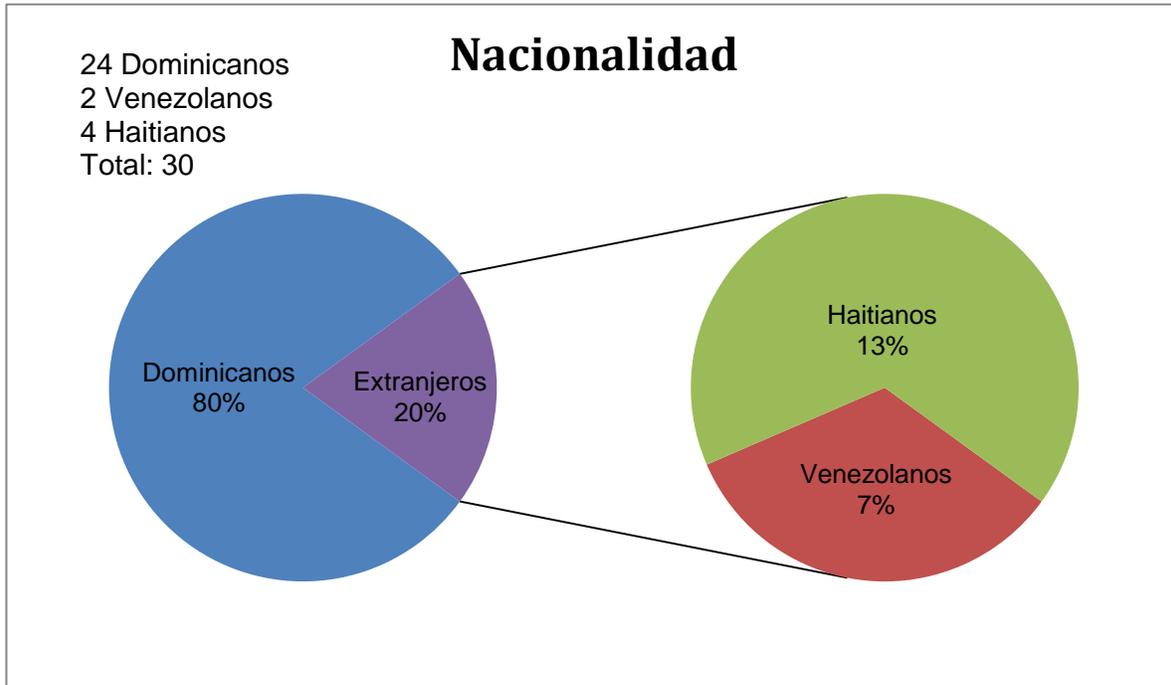
Tabla 2. Distribución de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Según la edad Gestacional. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.

EDAD GESTACIONAL (semanas)	Fr	%
28 - 30	1	3
31-35	9	30
36-38	11	37
39-41	9	30
Total	30	100

Fuente: Expedientes clínicos HUMNSA

En cuanto a la edad gestacional, observamos que la edad gestacional mínima fue de 28 semanas, la máxima fue 41 semanas, el mayor rango de edad gestacional estuvo entre las 36 y 38 semanas de gestación con un 37 por ciento, la media fue de 36.5 semanas, la moda fue de 37 y 39 semanas, la mediana fue de 37 semanas y la desviación estándar fue de (+-) 2.9 semanas.

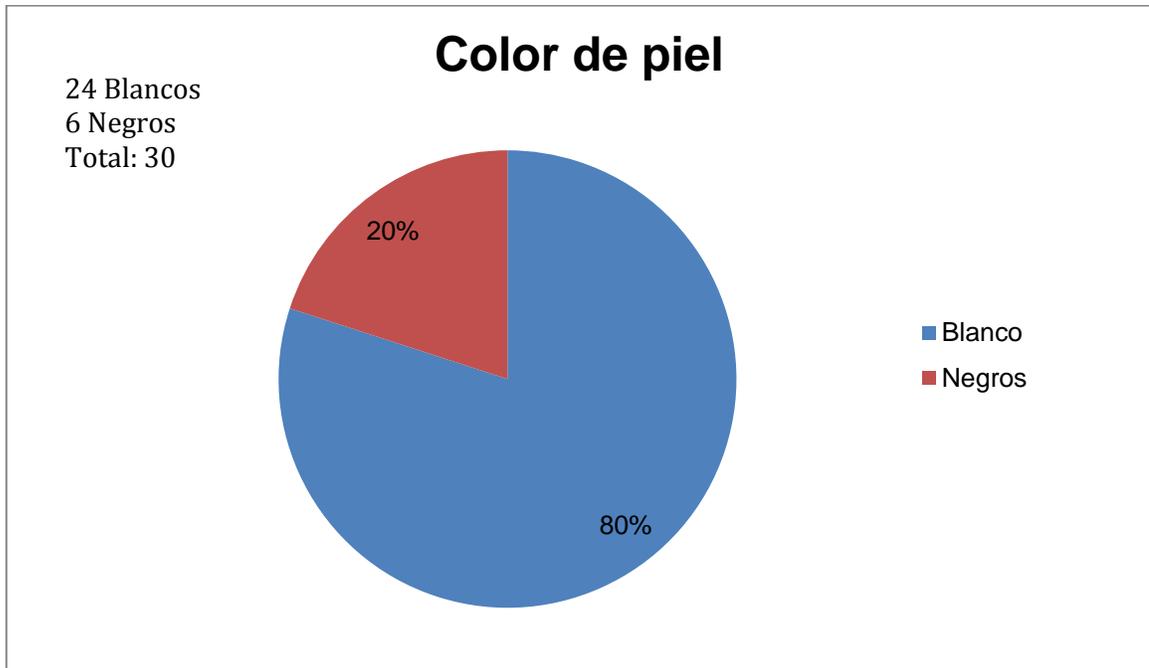
Grafico 2. Distribución de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica con hiperbilirrubinemia. Según la nacionalidad. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.



Fuente: Expedientes clínicos HUMNSA.

Del total de pacientes evaluados, 24 eran de nacionalidad dominicana, representando el 80 por ciento de la muestra, 2 eran de procedencia venezolana lo que constituye el 7 por ciento de la muestra, y 4 eran de origen haitiano lo que compone el 13 por ciento restante; los Extranjeros en general representaron el 20 por ciento de la muestra.

Grafico 3. Distribución de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Según el color de piel. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

Del total de la muestra recogida, 24 neonatos eran de tez blanca componiendo el 80% de los pacientes, mientras que 6 recién nacidos eran de piel morena representando así el 20% restante.

Tabla 3. Distribución de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Según el peso. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.

PESO (gramos)	Fr	%
1100 – 1500	2	7
1501 – 2000	6	20
2001 – 2500	6	20
2501 – 3000	9	30
3001 – 3500	6	20
> 3501	1	3
Total	30	100

Fuente: Expedientes clínicos HUMNSA.

En cuanto el peso tenemos que la mayoría de los neonatos se encontraban en el rango de 2501 – 3000 gramos representando el 30 por ciento de la muestra, el peso mínimo fue de 1105 gramos, mientras que el máximo fue de 3969 gramos, la media correspondió a 2478.13 gramos, la mediana fue de 2567.5 gramos.

Tabla 4. Distribución de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Según la talla. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.

TALLA (cm)	Fr	%
35 – 40	5	16.70
41 – 45	5	16.70
46 – 50	15	50
> 51	5	17
Total	30	100

Fuente: Expedientes clínicos HUMNSA.

El 50 por ciento de los recién nacidos tenían una talla entre los 46 y 50 cm, el promedio fue de 46.21, la mediana fue de 47 cm, la moda fue de 51 cm y la desviación estándar fue de (+-) 4.48 cm.

Tabla 5. Valores de bilirrubina transcutánea frontal de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.

VALOR BILIRRUBINA TRANSCUTANEA FRONTAL (Mg/dl)	Fr	%
2 – 6	4	13.3
7 -11	5	16.7
12 – 16	8	26.7
17– 21	8	26.7
22 – 26	3	10
>27	2	6.6
Total	30	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la tabla anterior se observa que el 26.7 por ciento de los neonatos obtuvo una lectura de bilirrubina transcutánea frontal (Btff) con valores entre los 12 – 21 Mg/dl, de igual manera se aprecia que un 6.6 por ciento de los pacientes obtuvieron como resultado una bilirrubina mayor a 27 Mg/dl, a contra parte del 13.3 por ciento que obtuvo una lectura entre los 2 – 6 Mg/dl de bilirrubina transcutánea. El valor máximo de bilirrubina transcutánea frontal fue de 33.5 Mg/dl, mientras que el mínimo fue de 3.5 Mg/dl. En este caso la media obtenida fue de 15.56 Mg/dl, la moda correspondió a 12.3 Mg/dl y la mediana fue 13.5 Mg/dl.

Tabla 6. Valores de bilirrubina transcutánea central (esternón) de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.

VALOR BILIRRUBINA TRANSCUTANEA CENTRAL (Mg/dl)	Fr	%
2 – 6	3	10
7 -11	5	16.7
12 – 16	14	46.6
17 – 11	5	16.7
22 -26	2	6.7
>27	1	3.3
Total	30	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

En cuanto los valores de bilirrubina transcutánea central (Bttc), el 46.6 por ciento de los neonatos obtuvo una lectura con valores entre los 12 – 16 Mg/dl, de igual modo se observa que un 3.3 por ciento de los pacientes obtuvieron una bilirrubina mayor a 27 Mg/dl, mientras que un 10 por ciento obtuvo una lectura entre los 2 – 6 Mg/dl de Bttc. El valor máximo de bilirrubina transcutánea central fue de 27.6 Mg/dl, el mínimo fue de 3 Mg/dl, la media obtenida fue de 14.53 Mg/dl, la moda correspondió a 14.7 Mg/dl y la mediana fue 14.05 Mg/dl.

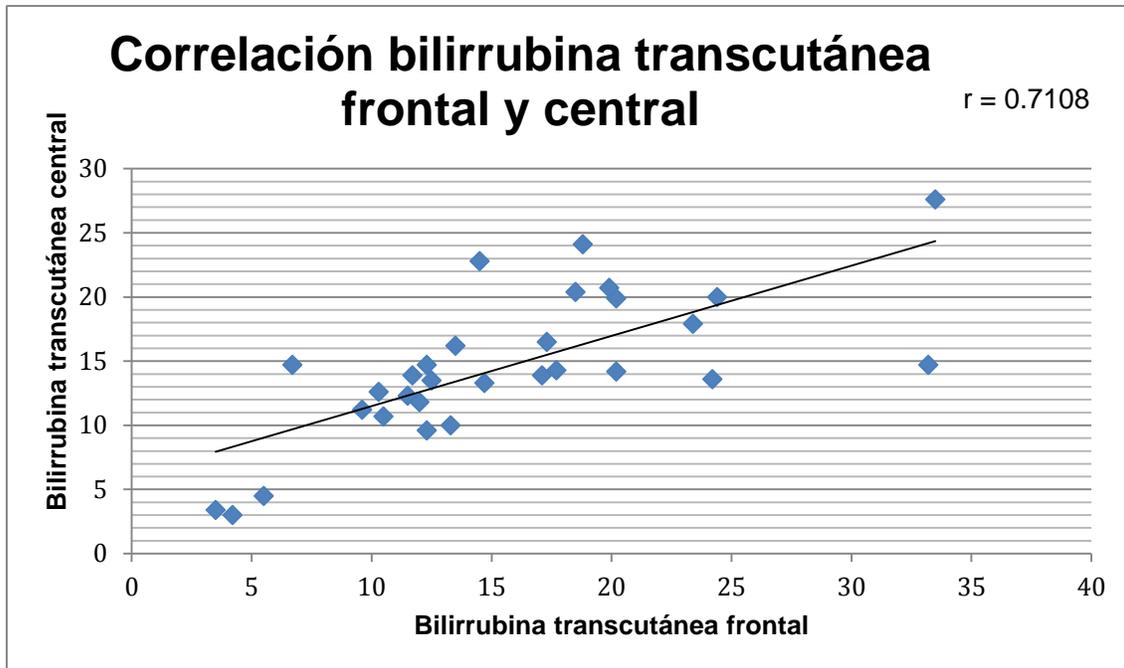
Tabla 7. Valores de bilirrubina sérica de los pacientes sometidos al estudio de la medición de bilirrubina transcutánea y sérica. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.

VALOR BILIRRUBINA SERICA(Mg/dl)	Fr	%
2 – 6	4	13.3
7 -11	11	36.7
12 – 16	9	30
17 – 21	2	6.7
22 -26	3	10
>27	1	3.3
Total	30	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la bilirrubina sérica el mayor porcentaje se encontró en los valores de 7 -11 Mg/dl con un 36.7 por ciento, mientras que un 3.3 por ciento de los pacientes obtuvieron como resultado una bilirrubina mayor a 27 Mg/dl, en cambio un 13.3 por ciento obtuvo una lectura entre los 2 – 6 Mg/dl de bilirrubina total en sangre. El valor máximo de bilirrubina sérica fue de 31.93 Mg/dl, el mínimo fue de 2.74 Mg/dl. En este caso la media obtenida fue de 12.89 Mg/dl, la moda correspondió a 3.3 Mg/dl y la mediana fue 12.2 Mg/dl.

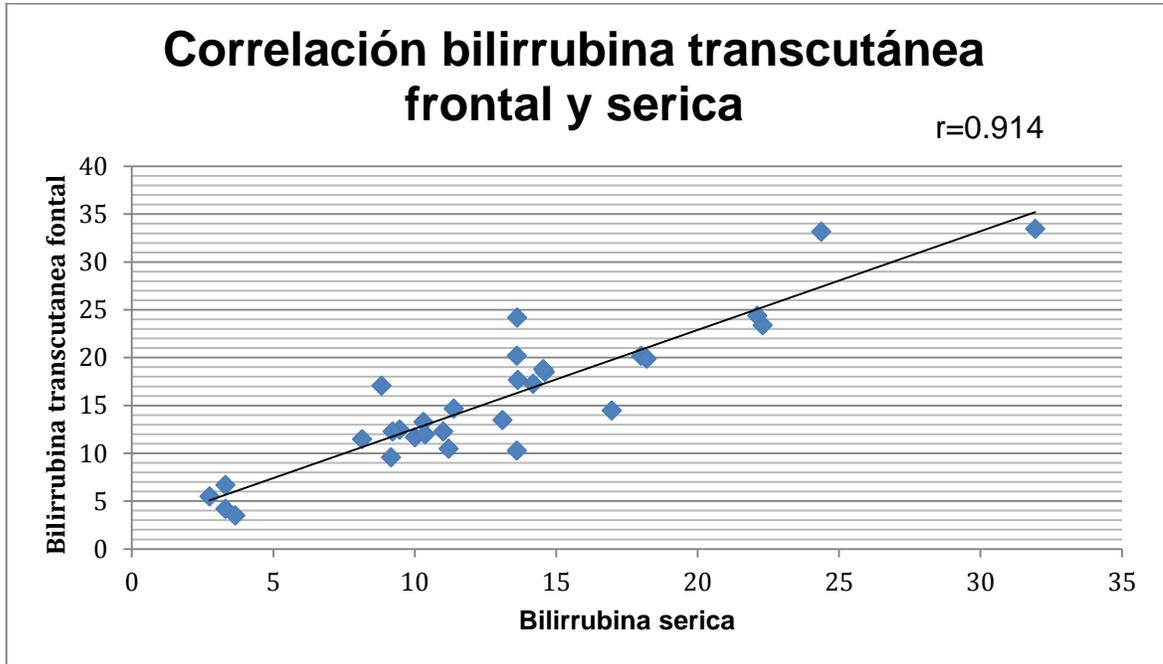
Grafica 4. Correlación de Pearson de los valores de bilirrubina transcutánea frontal y central. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la gráfica anterior se aprecia la correlación de Pearson existente entre las bilirrubinas transcutaneas frontal y central (esternón), en este caso la r de Pearson fue de 0.7108 (71.08%) lo que representa una correlación positiva considerable alta.

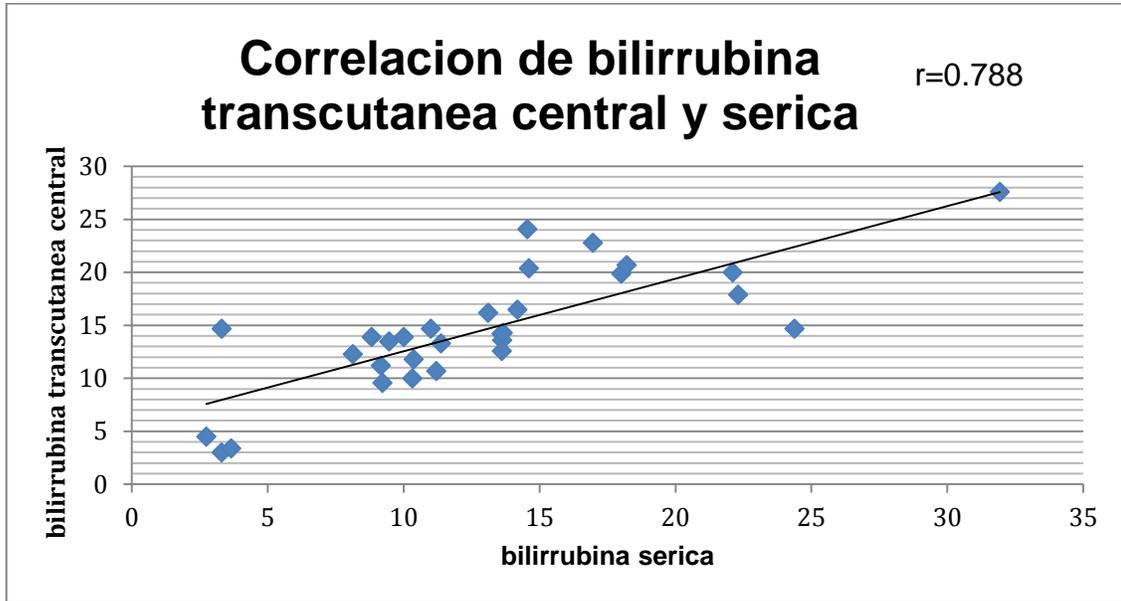
Grafica 5. Correlación de Pearson de los valores de bilirrubina transcutánea frontal y bilirrubina sérica. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Febrero – abril 2018.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En cuanto a la correlación de Pearson entre bilirrubina serica y bilirrubina transcutanea frontal fue de 0.91 (91%), lo cual significa que existe una correspondencia positiva muy alta.

Grafica 6. Correlación de Pearson de los valores de bilirrubina transcutánea central y bilirrubina sérica. Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altavracia. Febrero – abril 2018.



Fuente: boleta de recolección de datos.

La concordancia entre la bilirrubina transcutanea central y sérica fue de 0.788 (78.8%) representado una correlación positiva considerablemente alta.

VIII. DISCUSIÓN

La hiperbilirrubinemia es un problema común durante el periodo neonatal ya que más de un 60% de los recién nacidos puede llegar a padecerla, convirtiéndola así en la causa más frecuente de reinternamiento en el área de neonatología, si a esto se le agrega sus complicaciones, las cuales son ampliamente conocidas, se hace ideal abordar al paciente antes de que se manifiesta la enfermedad.¹

Partiendo de lo anterior, se puede inquirir que los lectores de bilirrubina transcutánea pueden utilizarse para reducir el periodo de espera diagnóstico, convirtiéndolo éste, en tiempo de tratamiento, disminuyendo a su vez el tiempo de estancia intrahospitalaria y el uso excesivo de toma de bilirrubinas séricas.

A pesar de que es conocida la utilidad del bilirrubinómetro transcutáneo, es necesario tomar en cuenta que los resultados del mismo varían según la edad gestacional, la población y su raza, debido a los cambios en la coloración de la piel. Por este motivo, muchos autores, recomiendan que cada institución desarrolle su propia curva de correlación con el bilirrubinómetro específico que utilicen, y con la técnica de bilirrubina sérica manejada por el laboratorio clínico.^{13, 4}

Por tal motivo se decidió llevar a cabo un estudio observacional descriptivo y transversal con recolección de datos de tipo prospectivo, con el propósito de evaluar la correlación de la bilirrubina transcutánea con la bilirrubina sérica en nuestra población.

Durante el tiempo que duro esta investigación, se evaluaron un total de 30 pacientes ingresados en el área de neonatología de Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, que cumplieron con todos los criterios de inclusión. A los mismos se le realizó la toma de bilirrubina transcutánea frontal y central (esternón) con no más de 30 minutos de diferencia a la recolección de muestra sanguínea para realizar la prueba de bilirrubinas séricas.

Al recolectar la muestra para el estudio se observó que el sexo más frecuente fue el masculino representando un 63.3 por ciento de los pacientes, así como que el 60 por ciento de los neonatos tenían menos de 3 días de vida postnatal al momento de presentar la hiperbilirrubinemia, de igual manera se identificó que el rango de edad gestacional más frecuente fue de 36 – 38 semanas y que el promedio de peso de los recién nacidos evaluados fue de 2478.13 gramos. Esto concuerda con una investigación realizada por Bernal C. en el año 2013 en México, donde se evaluaron un total de 33 pacientes, de los cuales 60 por ciento fueron hombres, 50 por ciento tenía menos de 2 días de vida postnatal y el peso promedio fue de 2977gr.¹ Estos resultados también coinciden con la lectura internacional en cuanto el perfil epidemiológico de los recién nacidos que desarrollan ictericia.

En esta investigación la media de bilirrubina transcutánea frontal (Btff) fue 15.56 Mg/dl, en bilirrubina transcutánea central (Bttc) fue de 14.53 Mg/dl, mientras que en la bilirrubina sérica fue de 12.89 Mg/dl. Al momento de evaluar la correlación entre las mediciones observamos que las Btff y Bttc obtuvieron una concordancia de Pearson de 0.71, la Btff y la sérica fue de 0.91, siendo la mayor concordancia, mientras que en la Bttc y la bilirrubina en sangre fue de $r = 0.78$. Por lo que se encontró que a pesar de que los niveles resultados de la medición transcutáneas no son exactos, están muy cercanos a aquellos derivados de la medición de bilirrubinas séricas, además los valores de concordancia de este estudio, concuerdan con una investigación publicada por Martínez Mercado ME *et al* en el año 2014 en México, en la cual se obtuvo una correlación de Btff/sérica de 0.8411 y de Bttc/sérica de 0.7942.⁶

Por otro lado la literatura internacional plantea que los valores otorgados por la bilirrubinometría transcutánea suelen discrepar de los resultados de la bilirrubina sérica entre 2 - 3Mg/dl.¹ Al comparar los resultados de las 3 muestras tomadas en esta investigación se percibió que la diferencia entre Btff y la sérica, en promedio, era de 2.67Mg/dl, mientras que la Bttc y la sérica tenían una media de disconformidad de 1.64Mg/dl.

Esta diferencia menor que se observa entre la muestra tomada en esternón y la bilirrubina en sangre, es debido a que la ropa del niño protege su pecho de los rayos ultravioleta del sol que logran entrar por las ventanas del área de internamiento conjunto, las cuales destruyen las moléculas de bilirrubina que se encuentran en la piel, lo que provoca una lectura transcutánea alterada de los lugares que no estén protegidos de los rayos solares, regularmente dando valores elevados en relación a la sérica.³ Bernal C. en el año 2013 en México, en su estudio obtuvo resultados parecidos a esta investigación, en su caso la medición frontal vario 1.5 mg/dl con respecto a la sérica, y la medición central alrededor de 1.2 mg/dl.¹

Durante la investigación también se observó que los pacientes de piel blanca tenían en general menor discrepancia entre las muestras (1.595Mg/dl) que los neonatos de piel morena (4.443Mg/dl); esto se debe a que los valores dado por la lectura de bilirrubina transcutánea están influenciados por la pigmentación de la piel, ya que el espectro de luz devuelto dependerá de varios cromóforos cutáneos, como son la melanina, el colágeno, la hemoglobina y, por supuesto, las bilirrubinas, por esto a mayor melanina, menor capacidad de que las ondas enviadas por el aparato registre la pigmentación amarilla en la piel.⁴

Al evaluar detenidamente la discrepancia entre los valores, se encontró que en aquellos pacientes con edad gestacional entre las 35 y 38 semanas existía una diferencia de Bttf/sérica y Bttc/sérica menor que los recién nacidos con mayor o menor edad gestacional, en este grupo el promedio de discordancia fue de 2.27Mg/dl y 2.12Mg/dl respectivamente; además se observó que en aquellos neonatos que tenían menos de 3 días de vida la similitud entre los valores de las pruebas era mayor.

En resumen, los resultados conseguidos en esta investigación, son semejantes a los publicados en otros estudios en los que se ha utilizado como *escrining* y estos datos son plausibles para la práctica diaria.

IX. CONCLUSION

Luego de analizar y discutir los resultados se llegó a la siguiente conclusión:

1. El 60.3 por ciento de los pacientes fueron del sexo masculino y 39.7 del sexo femenino.
2. El 60 por cientos de los recién nacidos que desarrollaron hiperbilirrubinemia tenían menos de 3 días de nacidos y un 37 por ciento se encontraba entre las 36 a 38 semanas de edad gestacional.
3. La media de los valores de bilirrubina transcutánea frontal y central fue de 15.56Mg/dl y 14.53Mg/l respectivamente, con una diferencia de 1.036Mg/dl.
4. La media de bilirrubina sérica fue de 12.89Mg/dl.
5. Se realizó una correlación de Pearson entre las bilirrubinas transcutaneas y se encontró una correlación de 0.71.
6. La bilirrubina frontal y la sérica obtuvieron la mayor correlación de Pearson, la cual fue de 0.91.
7. La bilirrubina transcutánea central obtuvo en general menor discrepancia en relación a la sérica; el promedio de diferencia fue de 1.64Mg/dl.
8. Los recién nacidos de piel blanca y con edad gestacional entre 35 y 38 semanas obtuvieron valores más próximos entre las muestras.
9. Se encontró que los niveles provenientes de las muestras transcutáneas no son exactos, pero son lo suficientemente cercanos a los resultados de la bilirrubinas séricas.
10. Se observó que el tomar ambas muestras transcutaneas permitió alcanzar una mejor predicción de Bilirrubinas séricas.
11. El bilirrubinómetro Kejian KJ-8000 puede ser utilizado como una herramienta de monitoreo de bilirrubina en neonatos con riesgo de hiperbilirrubinemia e ictericia; reduciendo el número de procesos invasivos, estancia hospitalaria y a su vez permitir tomar la decisión de iniciar el tratamiento con fototerapia o dar el alta médica.

X.RECOMENDACIONES.

1. Realizar estudios con muestras más grandes, de manera que se pueda homogenizar los pacientes por grupos, para observar si la tendencia se mantiene o mejora.
2. Se recomienda a los hospitales con unidad de neonatología adquirir un bilirrubinometro transcutáneo.
3. se alienta la incorporación del bilirrubinómetro dentro del protocolo de manejo de recién nacidos con ictericia y/o riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia.
4. Tomar las bilirrubinas transcutáneas frontal y central en todos los pacientes para mayor precisión.
5. Corroborar los valores de las bilirrubinas transcutáneas con las bilirrubinas séricas, cuando estas estén por encima del percentil 95 de la tabla de Bhutani.

XI. REFERENCIAS

1. Bernal Tovar C. Estandarización de bilirrubinometro transcutáneo comparado con bilirrubinas séricas en recién nacidos del hospital general Ecatepec las américas isem [Tesis de posgrado-Pediatría]. Toluca (Estado de México): Hospital General De Ecatepec Las Americas; 2013. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/14219>
2. Campos González A, Alonso Uría RM, Amador Morán R, Ballesté López I. Comparación de dos métodos diagnósticos de ictericia neonatal. Rev Cubana Pediatr [internet]; 2012; vol.84 (1): 70-71. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312012000100007&script=sci_arttext&tlng=pt
3. Hernández M, schmidt I, Huete I. Encefalopatía por Kernicterus. Serie clínica Kernicterus (bilirubin encephalopathy): case reports. Rev. chil. pediatr [Internet]; 2013; vol. 84 (6). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062013000600009&script=sci_arttext
4. Méndez Soveranis S. Correlación entre la medición de bilirrubina transcutánea y la medición de bilirrubina sérica en recién nacidos con ictericia [Tesis de posgrado-Pediatría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2015. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9542.pdf
5. Negar Sajjadian, Hamideh Shajari, Zeinab Saalehi, Fatemeh Esphahani, Paymaneh Alizadeh Taheri. Transcutaneous Bilirubin Measurement in Preterm Neonates. Acta Medica Iranica [internet]; 2012; vol. 50(11):765-770. Disponible en: <http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3990>
6. Martínez-Mercado M, Torres-Bernal LF, Góngora-Ortega J, Sánchez-Ortiz M, Guerrero-Díaz de León JA. Medición simultánea de bilirrubina total transcutánea en frente y esternón como modelo predictivo de bilirrubina total sérica en recién nacidos prematuros y de término. Acta Pediatr Mex [internet]; 2014; 35:118-124. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2014/apm142e.pdf>
7. Díaz Maldonado CM, Sanaicela Palaquibay EV. Validez y confiabilidad de la cuantificación transcutánea versus la medición de bilirrubina sérica en recién nacidos mayores de 35 semanas de edad gestacional, expuestos a fototerapia en el área de neonatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de Quito en el periodo de abril a junio del 2017 [Tesis de pos grado-Pediatría]. Quito (Ecuador): Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora; 2017. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/13720>

8. Astacio Tavares R, Cedano LC, Luciano Y, Polanco LP, García GF, de la Rosa E, Marrero S. factores asociados a al prematuridad y el bajo peso al nacer y sus complicaciones tempranas en el hospital regional Dr. Antonio Musa. Rev Medica Dom [internet]; 2013; vol. 74 (2): 71. Disponible en:
https://www.google.com.do/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwidorOo4a_XAhUR2MKHVMYAw0QFgglMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.cmd.org.do%2Findex.php%3Foption%3Dcom_phocadownload%26view%3Dcategory%26ownload%3D53%3A mayoagosto.2013vol.74revistamdica dominicana%26id%3D11%3A revistasmdica%26Itemid%3D41&usg=AOvVaw1SOUU6Z9PHvqd0Q0yD1sf0
9. Terrero C, Valenzuela Acero I, Terrero Carvajal N, Terrero Carvajal I, Taveras C, Características clínicas de las sífilis congénita en el Hospital Infantil DR. Robert Reid Cabral. Rev Medica Dom [internet]; 2012; vol. 73(2): 101. disponible en:
https://www.google.com.do/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwis06CimdnYAhUF-GMKHTyTC7QQFqqrMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.cmd.org.do%2Findex.php%3Foption%3Dcom_phocadownload%26view%3Dcategory%26download%3D44%3A mayo-agosto-2012-vol.-73-revista-mdica-dominicana%26id%3D11%3A revistasmdica%26Itemid%3D41&usg=AOvVaw0V2VL53dgFY-VRVqP9ldas
10. Colombiana de salud S.A. Guía de atención manejo de ictericia neonatal. Revisión 01. 2014: 2. Disponible en:
http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS_MEDICINA_ESPECIALIZADA/PEDIATRIA/GUIA%20ICTERICIA%20NEONATAL%202014.pdf
11. García H, Torres-Gutiérrez J, Peregrino-Bejarano L, Cruz-Castañeda MA. Factores de riesgo asociados a infección nosocomial (IN) en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de tercer nivel. Gac Med Mex [internet]; 2015; 151: 711-9. Disponible en:
http://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n6/GMM_151_2015_6_711-719.pdf
12. Grosse C, Simeoni U. Hperbilirrubinemia en el recién nacido Prematuro. EMC – Pediatría [Internet]; 2012; Vol.47 (4): 1-3. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1245178912635215>

13. Faz Garza JC. Correlación de bilirrubinas séricas y transcutáneas en recién nacidos sanos del alojamiento conjunto del hospital general de Tlalnepantla valle ceylan, de noviembre del 2012 a octubre del 2013 [Tesis de posgrado-Pediatría]. Toluca (Estado de México): Hospital general de Tlalnepantla Valle Ceylan; 2014. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14915/Tesis.418127.pdf?sequence=1>
14. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004; 114 (1): 297-316. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/114/1/297.full>.
15. Acosta-Torres S, Torres-Espina M, Colina-Araujo JA, Colina-Chourio JA. Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal. Invest. Clín [internet]; 2012; vol.53 (2). Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332012000200004
16. Progeny. Managing Newborn Hyperbilirubinemia and Preventing Kernicterus. [internet]; 2013; vol. 29 (1). Disponible en: http://publications.iowa.gov/14704/1/progeny_june2013.pdf
17. Crisóstomo Barría P., Delgado Fuchslocher L. Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre julio de 2011 y julio de 2012 en el hospital la unión. [Tesis presentada como parte de los requisitos para optar al título de MATRON/MATRONA]; [internet]. Valdivia (Chile): Universidad Austral de Chile; 2012. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2012/fmc932p/doc/fmc932p.pdf>
18. OPS/PMS. Guía para el manejo integral del recién nacido grave [internet]. Guatemala; 2015. Disponible en: http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=document&slug=guia-para-el-manejo-integral-del-recien-nacido-grave&layout=default&alias=773-guia-para-el-manejo-integral-del-recien-nacido-grave&category_slug=boletines-en-web&Itemid=518
19. Ruiz J, Pérez M, Toledo B, Zozaya C, Remesal A. Manual CTO de medicina y cirugía. Pediatría. 9ª ed., Madrid (España): CTO editorial, S.L., 2014.
20. Jospe N. Hiperbilirrubinemia neonatal. En: Manual Merck [internet]. Estados Unidos; 2015. Disponible en: https://www.google.com.do/search?q=ictericia+fisiologica&lr=&dcr=0&tbs=cdr:1,cd_min:2013&ei=D90NWqjmKZfUjwPb5KCQCQ&start=10&sa=N&biw=1607&bih=766

21. López Velázquez JA. Bilirrubina, una vieja amiga con una nueva historia. Rev Invest MedSurMex [internet]; 2012; vol.19 (4): 228-234. Disponible en: <https://www.medicasur.com/pdf-revista/RMS124-AR03-PROTEGIDO.pdf>
22. ppssanjuanostuncalco2015.wordpress.com [internet]. Universidad Rafael Landivar. Guatemala: PPS San Juan Ostuncalco; 2015. Disponible en: <https://ppssanjuanostuncalco2015.wordpress.com/2015/09/01/deteccion-y-prevencion-oportuna-neonatal/>
23. Rivera Mejía L, Esquea E, Rosa Arias A, Mireya Jiménez L, *et al*; Normas de las principales urgencias peri-neonatales [Series de normas nacionales No. 27]. Santo Domingo (Rep Dom): Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social; 2003. Disponible en: <http://www.msp.gob.do/oai/documentos/Normas%20y%20Reglamentos/Normas/MATERNO%20INFANTIL/URGENCIAS-PERI-NEONATALES.pdf>
24. González Gutiérrez NJ. Cumplimiento de normativa internacional de hiperbilirrubinemia en recién nacidos que ingresaron a Neonatología en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Diciembre del 2015. [Tesis de pos grado-Pediatría]. Managua (Nicaragua): Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2016. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/3029/1/67810.pdf>
25. Gaus-Herrera. Ictericia neonatal. En: Manual Médico SALUDESA. [internet]; Ecuador. 2016. Disponible en: <http://saludrural.org/index.php/Manual/article/view/108/177>
26. Gonzales de Prada E. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Soc Bol Ped [internet]; 2005 [actualización 2012]; vol.44 (1):26-35. Disponible en : http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:3ba4VuWXvd4J:scholar.google.com/++Revista+de+la+Sociedad+Boliviana+de+Pediatria%20C3%ADa+ictericia&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2015&as_yhi=2015
27. Marcdante KJ, Kliegman RM. Medicina fetal y neonatal. En: Nelson Pediatría Esencial; 7ª Edición. España. Elsevier. 2015.
28. Martínez de la Barrera LI. Ictericia neonatal – hiperbilirrubinemia indirecta. CCAP [internet]; 2013. Vol.12 (2) Disponible en: [http://www.neopuertomontt.com/USS/Pasada Neonatologia/Modulos Neonatologia/Modulo %20Gastroenterologia/Ictericia neonatal.pdf](http://www.neopuertomontt.com/USS/Pasada%20Neonatologia/Modulos%20Neonatologia/Modulo%20Gastroenterologia/Ictericia%20neonatal.pdf)
29. Omeñaca Teres F, González Gallardo M. Ictericia neonatal. Pediatr integral [internet]; 2014. Vol. 18 (6): 367-374. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2014-07/ictericia-neonatal/>

30. Rodés Teixidor J. Ictericia y colestasis. [internet]; Hospital Clínic Joan Rodés; Barcelona (España); 2014 Disponible en: http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/10_Ictericia_y_colestasis.pdf
31. Rodriguez Bonito R. Hiperbilirrubinemia neonatal. En: Manual de neonatología. México. McGRAW HILL, 2012: 296-309.
32. Reina Abrigo R. Prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de pediatría del hospital vitarte de enero 2013 a diciembre 2013. [internet]; Lima (Peru): Universidad privada San Juan Bautista; 2014. Disponible en: www.hospitalvitarte.gob.pe/portal/mod/biblioteca/download.php?transparencia=34
33. Muhlhause G, González A. Guía de práctica clínica, Unidad de neonatología 2016. [internet]; Hospital San José. Santiago (Chile); 2016. Disponible en: http://www.manuellosses.cl/BNN/gpc/Manual%20Neo_H.SnJose_2016.pdf
34. Moraes m, Repetto M, Silvera F. Diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido sano de término o cercanos al término. [internet]; Montevideo (Uruguay); 2012. Disponible en: <http://jalkiso.com/neonat/wp-content/uploads/2017/04/Pauta-ictericia.pdf>
35. medicalexpo.com [internet]; Mexico. xuzhou Kejian Hi-tech. Disponible en: <http://pdf.medicalexpo.com/pdf/xuzhou-kejian-hi-tech/transcutaneos-bilirubin-meter-bilirubinometer-jaundice-meter-jaundice-detector/83585-117299.html>
36. Peter Zvada S. *Predicting potential cyp450 enzyme inhibition based drug-drug interaction during drugs prescription using a computer aid.* [Tesis presentada para el de Master of Philosophy]. Zimbabwe: School of Pharmacy College of Health Sciences; 2012. Disponible en: http://196.4.80.91/bitstream/handle/10646/1059/Simba_Zvada_MPhil_T_hesis_2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y
37. Lujan Ramírez C, Flores Solís EI, Sandoval Gio J, Álvarez Cervera M. Lámpara led de fototerapia para neonatos. Instituto Tecnológico de Mérida [internet]; Yucatán (México). 2014. Disponible en: <http://www.diee.net/wp-content/uploads/2014/11/3.4-LAMPARA-LED-DE-FOTOTERAPIA-PARA-NEONATOS..pdf>

38. Criado Vega E. Exanguinotransfusión. An Pediatr Contin. [internet]; 2014. Vol.12 (3): 137-141. Disponible en: http://apps.wl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90332725&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51&ty=94&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=51v12n03a90332725pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR_publico.pdf
39. Vélez Suarez AM. Eficacia de la exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital de especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón en el periodo enero 2010- enero 2015 [Tesis para optar por el título de doctor en medicina]. [internet]; Guayaquil (Ecuador): Universidad católica de Santiago de Guayaquil; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/5308/1/T-UCSG-PRE-MED-447.pdf>
40. medlineplus.gov. [internet]; Estados Unidos: Team. [actualizado 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001559.htm>
41. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta bioethica 2000: IV; (2:321)
42. International ethical guidelines for biomedical research involving subjects. Prepared by the council for international organization medical sciences (CIOMS) in collaboration with the world health organization (WHO) Geneva, 2002.

VIII. ANEXOS

VIII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2017-2018	
Selección del tema	2	Junio
Búsqueda de referencias	0	Agosto
Elaboración del anteproyecto	1	Septiembre
	7	
Sometimiento y aprobación		Noviembre
Ejecución de las encuestas		febrero
Tabulación y análisis de la información	2	
Redacción del informe	0	Abril
Revisión del informe	1	Abril
Encuadernación	8	
Presentación		Mayo

VIII.2. Instrumento de recolección de los datos

Correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea, en recién nacidos ictericos ingresados en el área de neonatología, del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, en el periodo febrero - abril 2018.

Investigador: Allyson Chevalier.

Fecha: _____

1. Número de identificación del paciente: _____
2. Edad: _____ Días.
3. Edad gestacional: _____ semanas.
4. Sexo: O Masculino O Femenino
5. Nacionalidad (en caso de ser extranjero, especificar): _____.
6. Color de piel: O blanco O negro
7. Peso: _____ gr.
8. Talla: _____ cm.
9. Valor medido por bilirrubinometro transcutáneo en región frontal: _____ Mg/dl.
10. Valor medido por bilirrubinometro transcutáneo en la región torácica central (esternón): _____ Mg/dl.
11. Valor medido por bilirrubinas séricas: _____ Mg/dl

Firma del investigador

VIII.4. Evaluación

Sustentante:

Allyson Josefina Chevalier Macarrulla

Asesores:

Dr. William Duke
(Metodológico)

Dra. Esperanza Esquea
(Clínico)

Jurados:

Autoridades:

Dr. William Duke
(Decano Facultad Ciencias de la Salud)

Dr. Eduardo García
(Director Escuela de medicina)

Calificación: _____

Fecha: _____