

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**MORBILIDAD DE RECIEN NACIDOS CON ICTERICIA QUE INGRESAN A
URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO JOSE ELEUTERIO
GONZALEZ**

Por:

DR. FELIPE BARRAGAN ALBO

Como requisito para obtener el grado de especialidad en

NEONATOLOGIA

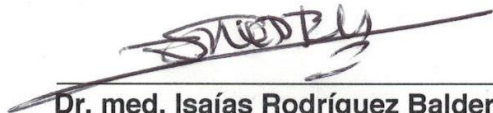
FEBRERO , 2017

MORBILIDAD DE RECIEN NACIDOS CON ICTERICIA QUE
INGRESAN A URGENCIAS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO JOSE ELEUTERIO GONZALEZ


Aprobación de la tesis:



Dr. med. Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo
Director de tesis



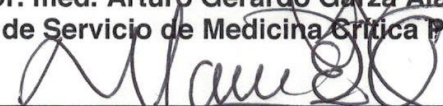
Dr. med. Isaías Rodríguez Balderrama
Co-director de tesis



Dr. med. Adriana Nieto Sanjuanero
Jefe de enseñanza



Dr. med. Arturo Gerardo Garza Alatorre
Jefe de Servicio de Medicina Crítica Pediátrica



Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe de Departamento de Pediatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Tras terminar la elaboración de esta Tesis sentí un gran alivio pensando que había terminado lo más difícil, sin embargo era incapaz de imaginarme lo complicado que resultaría tratar de reunir en este apartado a todas las personas que merecen mi gratitud y que, a lo largo de estos años, han hecho posible la realización de esta Tesis y de completar este período de mi formación ahora como pediatra.

En primer lugar quiero dar las gracias a Dios y toda mi familia, pero en especial a mis padres Felipe y Lorena y a mis hermanos Ricardo, Lorena, Alejandra y Gerardo y a mi abuela Ruth, así cómo a mi abuelo Pepe. Por su paciencia conmigo, su apoyo y ánimo incondicional día tras día y por haber compartido los buenos y malos momentos, gracias. Sin ellos, por supuesto, esto no podría haber sido posible haber logrado todas mis metas, a pesar de la tristeza que algunos de ellos no vieron finalizar esta etapa de mi vida, siempre estarán conmigo.

Me gustaría agradecer a mi asesor de Tesis la Dra. Bárbara Cárdenas por su inestimable ayuda y consejo a lo largo de todo este tiempo, sin las cuales hubiera resultado imposible la finalización de este trabajo.

A mis compañeros y a mis amigos de quienes tanto he aprendido y tanto me han ayudado. Gracias por hacer tan agradable el trabajo día a día y por compartir todos esos momentos de alegría y tristeza a lo largo de esta etapa.

Y finalmente por sobre todo a mi novia Génesis Estefanía Moreno Treviño, por siempre apoyarme e impulsarme a seguir adelante con este trabajo y muchos otros durante mis momentos altos y bajos.

"Nuestro conocimiento es necesariamente finito, mientras que nuestra ignorancia es necesariamente infinita."

Karl Raimund Popper

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	2
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	40
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	41
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	42
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	47

Capítulo VII	Página
7. DISCUSIÓN	83
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	87
Capítulo IX	
9. BIBLIOGRAFÍA	88
Capítulo X	
10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	96

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Mortalidad y prevalencia de ictericia.....	48
2. Características maternas generales.....	50
3. Características generales de los pacientes con ictericia.....	56
4. Comparación de las características maternas entre los grupos neonatos ictéricos	62 de
5. Comparación de las características generales de los pacientes ictericia entre los grupos.....	66 con
6. Comparación de los resultados hematológicos de los pacientes ictericia entre los grupos.....	73 con
7. Comparación de los resultados de estudios metabólicos de los pacientes con ictericia entre los grupos.....	75
8. Comparación de los resultados de estudios gasométricos de los pacientes con ictericia entre los grupos.....	78
9. Comparación del tipo de alimentación recibida por los pacientes con ictericia entre los grupos.....	80

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Ciclo vital de los glóbulos rojos	7
2. Fototerapia.....	29
3. Equipo y material necesarios para exanguineotransfusión.....	37
4. Edad materna del grupo general.....	52
5. Estado civil del grupo general	52
6. Ocupación materna del grupo general	53
7. Control prenatal del grupo general	53
8. Toxicomanías del grupo general	54
9. Grado de escolaridad de las madres del grupo general	54

10. Antecedentes patológicos de madres del grupo general	55
11. Clasificación por peso del grupo general de neonatos.....	58
12. Clasificación por edad de gestación del grupo general de neonatos con ictericia	58
13. Clasificación por sexo del grupo general de neonatos ictericia.....	59
	con
Figura	Página
14. Clasificación por APGAR del grupo general de neonatos con ictericia	59
15. Clasificación por trofismo del grupo general de neonatos con ictericia.....	60
16. Clasificación por comorbilidades del grupo general de neonatos con ictericia.....	60
	neonatos
17. Comparación de la edad materna entre los grupos.....	63
18. Comparación de la realización de control prenatal entre los grupos.....	63
19. Comparación de los antecedentes patológicos maternos entre los grupos.....	64

20. Comparación del peso al nacer de los pacientes con ictericia entre los grupos.....	68
21. Comparación del peso al nacer contra el peso al ingreso de los pacientes con ictericia entre los grupos.....	68
Figura	Página
22. Comparación de la edad de gestación de los pacientes con ictericia entre los grupos.....	69
23. Comparación del sexo de los pacientes con ictericia entre los grupos.....	69
24. Comparación del tiempo de estancia intrahospitalaria de los pacientes con ictericia entre los grupos.....	70
25. Tasa de egreso de los pacientes con ictericia entre los grupos...	71
26. Comparación del tratamiento utilizado para los pacientes con ictericia entre los grupos.....	72

CAPITULO 1

RESUMEN

La ictericia es una de las condiciones más comunes que requieren atención médica en los recién nacidos y se refiere a la coloración amarillenta de piel y mucosas causada por la fijación de bilirrubina en el tejido graso subcutáneo. A la fecha las causas de ictericia neonatal son múltiples y producen hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada de severidad variable. En la mayoría de los casos suele ser benigna, pero por el efecto neurotóxico de la bilirrubina algunos neonatos deben ser vigilados.

En este trabajo se realizó una revisión actualizada de la epidemiología y los factores de riesgo genético-ambientales involucrados en el desarrollo de la ictericia y su impacto en el neonato que reingresa por esta causa.

Los niños con ictericia por incompatibilidad tienen una alta morbilidad (25%), pero a pesar del apego a guías de evaluación, siguen filtrándose pacientes sin la evaluación apropiada aumentando la estancia y los costos hospitalarios, y se vuelven una carga para la familia y la sociedad por las secuelas neurológicas que acarrear. Se analizó la prevalencia y morbimortalidad de esta enfermedad durante el tiempo comprendido entre el primero de octubre de 2015 y el 31 de octubre de 2016, en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

CAPITULO 2

INTRODUCCIÓN

La ictericia es una de las condiciones más comunes que requieren atención médica en los recién nacidos y se refiere a la coloración amarillenta de piel y mucosas causada por la fijación de bilirrubina en el tejido graso subcutáneo; generalmente, se observa cuando los niveles séricos de bilirrubina son mayores o iguales a 5-7 mg/dl y aparece después del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica hasta en un 80% de los prematuros y en un 60% de los a término.

Las causas de ictericia neonatal son múltiples y producen hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada, de severidad variable.

La hiperbilirrubinemia se refiere al aumento de los niveles de bilirrubina total en sangre (≥ 2 mg/dl), como producto final de metabolismo del heme, componente esencial de la hemoglobina.

En la mayoría de los casos, suele ser benigna, pero, por el efecto neurotóxico de la bilirrubina, los neonatos de riesgo deben ser vigilados para evitar hiperbilirrubinemia severa que produzca alteraciones neurológicas como encefalopatía aguda y kernicterus, los cuales son causa prevenible de parálisis cerebral y pueden presentarse en los prematuros con niveles bajos de bilirrubinas.

Los neonatos amamantados son más propensos a desarrollar ictericia fisiológica en la primera semana de vida y cerca del 10% son ictericos al mes de vida.

La ictericia prolongada es generalmente inofensiva, pero puede ser un indicio de una enfermedad hepática grave.

Metabolismo de la bilirrubina (Figura 1)

A nivel fetal:

- Se detecta bilirrubina a las 12 semanas en líquido amniótico y desaparece a las 36 a 37 semanas.
- La mayor parte de la bilirrubina indirecta formada en el feto es eliminada por la placenta hacia la circulación materna.
- El feto tiene muy limitada la conjugación de la bilirrubina por disminución del flujo hepático fetal, de la ligandina hepática y de la actividad de la uridildifosfoglucuroniltransferasa (UDPGT).
- La escasa bilirrubina no conjugada excretada en el intestino fetal suele ser hidrolizada por la β -glucuronidasa y reabsorbida.
- La hemólisis, la obstrucción intestinal o biliar pueden aumentar la bilirrubina en el líquido amniótico.

El 75% de la bilirrubina es producida por la destrucción normal en el sistema retículo endotelial de los glóbulos rojos del recién nacido por acción de la hemoxigenasa; el otro 25% se genera por eritropoyesis inefectiva, metabolismo de la mioglobina, el citocromo y algunas enzimas.

El factor heme, por la acción de la enzima hemoxigenasa, se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono, que se elimina por los pulmones, y hierro libre, que puede ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina.

La biliverdina se convierte en bilirrubina por acción posterior de la biliverdina reductasa (NADPH). Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre. Un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina y aproximadamente se forman 8-10 mg de bilirrubina al día por cada kilogramo de peso corporal.

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

La bilirrubina indirecta libre, es decir, no unida a la albúmina, penetra fácilmente al tejido nervioso causando encefalopatía bilirrubínica.

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

La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la enzima β -glucoronidasa la convierte nuevamente en bilirrubina no conjugada para regresar en su mayoría al hígado por la circulación entero hepática; una pequeña parte de la bilirrubina intestinal, por acción de la colonización bacteriana, es eliminada como estercobilinógeno y urobilinógeno.

Los valores de bilirrubinas pueden presentar variación según edad gestacional, peso al nacimiento, modo de alimentación, raza, estado nutricional, ubicación geográfica y condición clínica del neonato.

Ciclo vital de los GR y reciclado de los componentes de la hemoglobina

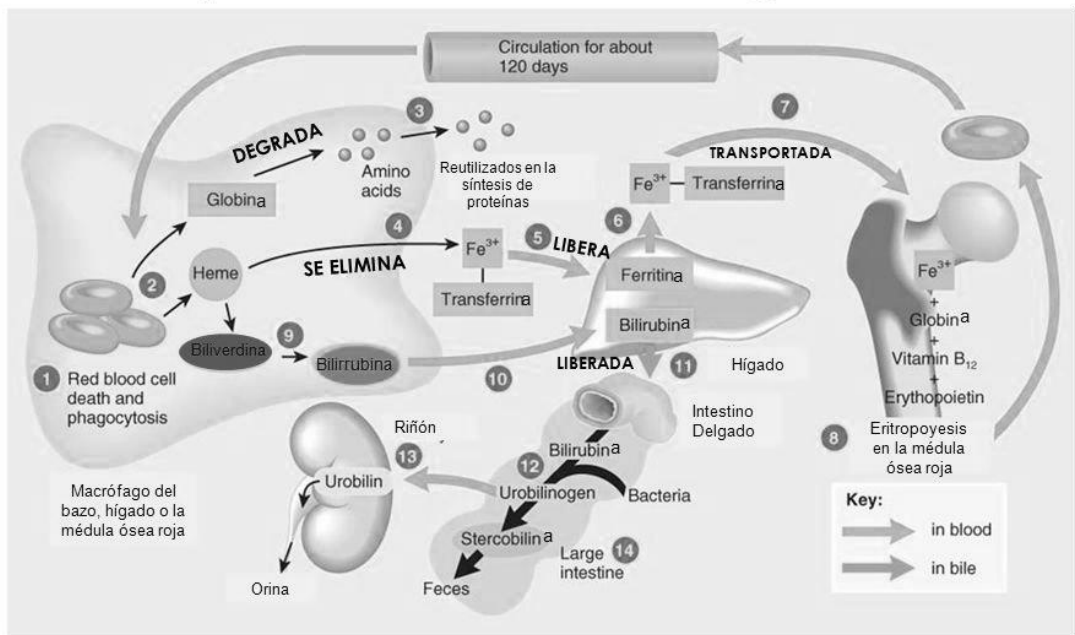


Figura 1. Ciclo vital de los glóbulos rojos

Ictericia fisiológica

Se evidencia clínicamente después de las 24 horas de vida, usualmente entre el segundo y tercer día; en el a término, duración máxima de una semana; en el pretérmino, duración no mayor de 2 o 3 semanas, y su aparición se asocia a:

1. Incremento en la carga de bilirrubina por mayor volumen de glóbulos rojos y disminución de la supervivencia de estos, con aumento de la eritropoyesis ineficaz.
2. Aumento de la circulación entero hepática, secundario a niveles elevados de β -glucuronidasa intestinal, disminución de las bacterias intestinales y de la motilidad intestinal.
3. Inmadurez enzimática por disminución de la actividad de la UDPGT.
4. Captación defectuosa de la bilirrubina a partir del plasma provocado por la menor cantidad de ligandinas y la unión de las ligandinas con otros aniones.
5. Reducción de la excreción hepática de bilirrubina.

Función fisiológica de la bilirrubina

Clásicamente, se ha considerado que la bilirrubina es simplemente un producto final del catabolismo del heme y, adicionalmente, que muy altos niveles pueden producir su acumulación en el cerebro, causando daño irreversible en diversas áreas, como los ganglios basales, ocasionando encefalopatía por bilirrubina aguda y/o crónica.

Sin embargo, desde hace más de 20 años, también se ha estimado que la bilirrubina tiene funciones fisiológicas. A concentraciones normales, la bilirrubina detoxifica hasta 10.000 veces el exceso de oxidantes y, como es soluble en lípidos, puede proteger las células contra la peroxidación lipídica, ejerciendo funciones antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras fisiológicas, incluso de manera más eficiente que la vitamina E, postulándose que es uno de los principales mecanismos de defensa presentes en el suero contra el estrés oxidativo y que puede tener efectos protectores pulmonares, cerebrales, hepatobiliares, inmunológicos y cardiovasculares.

Es sabido que la transición de la vida fetal a la neonatal es un cambio desde un ambiente bajo en oxígeno a otro relativamente hiperóxico comparado con las condiciones intrauterinas; a pesar de esto, en los neonatos a término, la

lesión oxidativa de los tejidos no es una característica normal de la adaptación, pero sí se pueden producir varios tipos de lesión oxidativa en los lactantes prematuros o en estados fisiopatológicos de mala adaptación, como asfixia y enfermedad pulmonar crónica (EPC). Tanto las complicaciones agudas como crónicas de la prematurez tienen varios componentes de lesión oxidativa en su patogenia y manifestaciones clínicas. Por otro lado, la bilirrubina actúa como inductor de la vía metabólica para conjugación y excreción de otras moléculas, como metabolitos, fármacos o sustancias de la dieta.

Ahora bien, la bilirrubina puede causar o exacerbar la oxidación, bajo circunstancias patológicas, tales como la acumulación excesiva en los tejidos, que lleva a la producción de citoquinas, las cuales, dependiendo del tiempo en desarrollo y de otros estados inflamatorios, como la infección, pueden alterar la neurogénesis, las interacciones celulares y, aun, contribuir con la apoptosis.

Ictericia por leche materna

Es una hiperbilirrubinemia no conjugada, causa frecuente de ictericia prolongada en un neonato a término por lo demás sano, alimentado exclusivamente con leche materna, que puede alcanzar una incidencia del 36% en las primeras dos semanas.

Entre los factores asociados a su presentación, se encuentran la inhibición de la excreción hepática de bilirrubina por inhibición de la enzima glucuronil transferasa, secundaria a la presencia de varias sustancias en la leche materna: pregnane 3, 20 β -diol, ácidos grasos libres, lipasas, iones metálicos, esteroides y nucleótidos, y al aumento en la reabsorción de bilirrubinas a nivel intestinal, mediados por la β -glucoronidasa, la disminución de la eliminación de meconio en los alimentados al seno y alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares.

Existen dos cuadros clínicos según la edad de inicio de aparición de la ictericia:

Ictericia por lactancia materna: De inicio temprano en la primera semana de vida; el principal factor asociado es un bajo aporte calórico por ayuno o deshidratación que incrementa la circulación entero hepática de bilirrubinas; clínicamente hay pérdida de peso > 10% y disminución del gasto urinario y fecal; algunas veces requieren fototerapia; se resuelve al mejorar el aporte de leche materna y no es necesario suspender la lactancia.

Ictericia por leche materna: de inicio tardío, luego de la primera semana de vida, se alcanzan niveles máximos hacia los 15 días de vida, que regresan a la normalidad entre las 4-12 semanas de vida. Clínicamente es un neonato que come bien, con adecuada ganancia de peso, no se requiere suspender lactancia para el diagnóstico.

Ictericia patológica

Se caracteriza por:

1. Ictericia que se presenta en las primeras 24 horas de nacido.
2. Valores de bilirrubina por encima de los valores fisiológicos.
3. Ictericia con producción de bilirrubina total mayor de 5 mg/dl/día.
4. Ictericia con valores de bilirrubina directa (BD) mayor de 1 mg/dl con bilirrubina sérica total (BST) \leq 5 mg/dl o BD $>$ 20% si BST \geq 5 mg/dl.
5. Ictericia prolongada mayor de tres semanas.
6. Signos de enfermedad subyacente (vómito, letargia, pérdida de peso exagerada, pobre ingesta, distermias, apneas).

Según el mecanismo de producción, se clasifican en tres grupos:

1. Aumento en la producción de bilirrubina

a) Por hemólisis

- Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos

menores.

- Defectos enzimáticos de los eritrocitos:

Deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria

eritropoyética

- Defectos estructurales de los eritrocitos:

Esferocitosis, Eliptocitosis,

- Administración de fármacos a la madre

(Oxitocina, Nitrofurantoina, Sulfonamidas, Bupivacaína) o al

niño (dosis alta de Vitamina K3, Penicilina).

- Infecciones y septicemia neonatal.

b) Por causas no hemolíticas

- Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida,

- Policitemia, transfusión feto-fetal.

- Aumento de la circulación entero-hepática:

ayuno, ingesta oral deficiente, Obstrucción intestinal, Ictericia

por leche materna.

2. Disminución en la captación y conjugación hepática

- a) Ictericia Fisiológica
- b) Síndrome de Gilbert, Síndrome de Crigler-Najjar
- c) Síndrome de Luccy – Driscoll
- d) Hipotiroidismo e Hipopituitarismo
- e) Ictericia por leche materna

3. Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina
- a) Infecciones: Sepsis, Infección de vías urinarias, infecciones perinatales.
 - b) Obstrucción biliar: Hepatitis neonatal, Atresia Biliar,
 - c) Quiste del colédoco.
 - d) Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, Galactosemia, Hipotiroidismo.
 - e) Anomalías cromosómicas: Síndrome de Turner, Síndrome de Down.
 - f) Drogas: Acetaminofén, Alcohol, Rifampicina, Eritromicina, Corticoesteroides

Disfunción neurológica inducida por bilirrubina

La toxicidad cerebral es producida por la bilirrubina indirecta libre (no unida a albúmina), la cual es liposoluble y con gran afinidad por los lípidos de las membranas celulares, lo cual explicaría su paso a través de una barrera hematoencefálica intacta, pero, en presencia de una lesión de dicha membrana, también se puede producir el paso de bilirrubina ligada a la albúmina. Interfiere a nivel neuronal con la fosforilación, el metabolismo de la glucosa, la respiración celular y la síntesis proteica. Puede alterar el intercambio de iones y agua a nivel renal. Afecta la neurotransmisión, en especial del nervio auditivo, y su lesión puede darse sin otras manifestaciones neurológicas.

La impregnación de los núcleos basales desaparece luego de la etapa neonatal y la pérdida neuronal es reemplazada por proliferación glial.

La toxicidad neurológica depende no solo de la concentración de bilirrubina a nivel del tejido nervioso, sino también del tiempo de exposición a tales niveles, de la susceptibilidad del huésped y de la presencia de comorbilidades.

Tiene una incidencia de 1:30.000 a 1:100.000 nacidos vivos en países industrializados, mortalidad del 10% y una morbilidad de al menos el 70% a largo tiempo.

Los factores asociados con incremento en los niveles de bilirrubina no ligada y, por lo tanto, que aumentan la entrada de bilirrubina al cerebro, incluyen:

1. Cambios en la cantidad y características de la albúmina, que es directamente proporcional a la edad gestacional y a la edad posnatal, y está alterada en los neonatos enfermos.

2. Presencia de competidores de la unión bilirrubina- albúmina, ya sea endógenos o exógenos (ceftriaxona, sulfonamidas, ácido fusídico, ácido acetilsalicílico, infusiones rápidas de conservantes de la albúmina y de ampicilina, ácidos grasos libres). En prematuros de extremado bajo peso al nacer con ductus persistente, el uso de ibuprofeno fue asociado con mayores niveles de bilirrubina sérica total que el de indometacina, pero no se presentaron diferencias en el neurodesarrollo en el seguimiento a dos años.

3. La acidosis, principalmente respiratoria, afecta la solubilidad de la bilirrubina y su depósito en los tejidos cerebrales.

4. Alteraciones en la función y permeabilidad de la barrera hematoencefálica: asfixia, hiperosmolaridad (hiperglicemia, hipernatremia, aumentos de BUN, infusiones rápidas de bicarbonato de sodio, fórmulas inapropiadamente preparadas), hipoxia, hiperoxemia, acidosis, hipercarbia, hipertermia, septicemia y la prematurez por sí misma.

Clínicamente se presentan dos entidades:

1. Encefalopatía aguda por bilirrubina

Aparece en tres fases durante las primeras semanas posnatales:

- a) Fase temprana: caracterizada por hipotonía, letargia, mala succión, que pueden revertir con tratamiento adecuado.
- b) Fase intermedia: estupor moderado, irritabilidad, llanto agudo, hipertonía de músculos extensores con opistótonos, rigidez, crisis oculógiras, retrocolis, fiebre. Algunos de los pacientes en este estado pueden ser revertidos.
- c) Fase avanzada: en la gran mayoría, hay daño irreversible a nivel del sistema nervioso central. Hay hipertonía con severo retrocolisopistótonos que progresa a hipotonía después de una semana, atetosis u otros movimientos extra piramidales y retardo psicomotor, no alimentación, llanto agudo, fiebre, estupor profundo o coma, convulsiones y a veces la muerte, secundaria a insuficiencia respiratoria y coma progresivo o convulsiones intratables. En los prematuros, especialmente en

los de muy bajo peso y extremado bajo peso, la progresión de los signos en las diferentes fases de la encefalopatía aguda puede ser enmascarada por otras condiciones concurrentes que amenacen la vida o al estar bajo ventilación mecánica. Por lo tanto, se debe recordar que la ausencia de síntomas neurológicos característicos no descarta la presencia de esta.

2. Encefalopatía crónica por bilirrubina o kernicterus

Se caracteriza por atetosis, sordera neurosensorial parcial o completa, limitación de la mirada vertical, déficit intelectual, displasia dental. Este cuadro puede aparecer en neonatos que nunca tuvieron manifestaciones clínicas de encefalopatía aguda durante el período neonatal.

Es de notar que muchos neonatos pueden presentar cuadros subclínicos y manifestarse en fases tardías con cuadros de alteración de la función motora, cognitiva o ambos.

Las regiones del cerebro más comúnmente afectadas son los ganglios basales, particularmente los núcleos subtalámicos y el globo pálido, el hipocampo, el cuerpo geniculado, varios núcleos cerebrales, incluyendo el colículo inferior, vestibular, oculomotor, coclear y olivar inferior, y el cerebelo, especialmente el

núcleo dentado y el vérmix. La necrosis posnatal es el hallazgo histopatológico dominante después de los 7-10 días de vida posnatal.

El diagnóstico puede ser confirmado por resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral, cuya imagen característica es de tipo bilateral, con alta señal de intensidad en el globo pálido, vista en los cortes de T1 y T2. Estas imágenes también se pueden observar en el hipocampo y el tálamo.

En el pretérmino, el diagnóstico de kernicterus se basa en los hallazgos de la RNM cerebral y/o los potenciales auditivos evocados del tallo (PAET), los cuales son más característicos y comunes, mientras que los niveles de BST son menos útiles; por lo tanto, estas pruebas deben realizarse a todo prematuro con movimientos extra piramidales o posición distónica durante la infancia independiente del valor de BST.

Los PAET pueden ser marcadamente anormales, sin presentarse una real pérdida auditiva; estos son anormales durante el período neonatal y a través de la infancia, por lo tanto, sirven tanto como screening de pérdida auditiva como para el diagnóstico temprano.

Las anomalías en la RNM en el pretérmino pueden desaparecer después del año de edad, corregidas debido al depósito de hierro relacionado con la edad en estas regiones; además, durante el período neonatal, los cambios pueden ser sutiles y erróneamente interpretados como normales, por lo que no es tan útil como los PAET.

Recomendaciones de manejo

Recién nacidos de 35 o más semanas: las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría en el 2004 y el Comité de Expertos para la Hiperbilirrubinemia Neonatal Severa en el 2008 enfatizan la importancia del diagnóstico sistemático universal para el riesgo de severa hiperbilirrubinemia, estrecho seguimiento y pronta intervención cuando esté indicado.

1. Fomentar lactancia materna exclusiva al menos 8 a 12 veces al día por los primeros días de vida.
2. Hemoclasificación en todas las mujeres embarazadas y recién nacidos. Si la madre es Rh negativa, está recomendado una prueba de Coombs directa (CD) del recién nacido.
3. La ictericia debe ser valorada con los signos vitales del neonato no menos de cada 8-12 h
4. Reconocer la limitación de la evaluación visual, sobre todo en neonatos de piel oscura. La ictericia puede ser detectada por el blanqueamiento de la piel con presión digital, revelando el color subyacente de la piel y el tejido celular subcutáneo. Se debe realizar en una habitación bien iluminada o, preferiblemente, a la luz día de una ventana.

Usualmente es vista primero en la cara y luego progresa caudalmente al tronco y extremidades, pero la estimación visual de los niveles de ictericia por el grado de ictericia puede llevar a errores.

5. Toma de laboratorios.

En los prematuros, se recomienda además:

- Primera determinación de BST 12-24 h de vida.
- Una vez iniciada fototerapia, seguimiento cada 12 a 24 h hasta que permanezca estable.
- Seguimiento posterior al tratamiento 24-48 h o si hay retorno de ictericia visible.
- Repetir determinación de BST si reaparece ictericia con la alimentación materna.

6. Niveles semanales de BD en los que tienen nutrición parenteral.

7. Interpretar los niveles de bilirrubina de acuerdo a la edad del paciente en horas (nomograma). Nivel de bilirrubina > 95 percentil tiene el riesgo de producir daño cerebral.

8. Evaluación sistemática de todo neonato al alta con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa, esto es particularmente importante para aquellos egresados antes de las 72 h de edad. Se puede hacer de dos formas:

a. Seguimiento: se definirá según el percentil de Buthani en el cual se encuentre el paciente al egreso.

- i. Bajo riesgo: 3-5 días
- ii. Intermedio-bajo: 48 h
- iii. Intermedio-alto: 8 a 12 h
- iv. Alto: a las 4-8 h

b. Políticas hospitalarias: todas las instituciones deben entregar a los padres información verbal y escrita al egreso, que incluya una explicación de la ictericia, la necesidad de monitoreo del lactante para ictericia y aconsejar cómo debe ser este monitoreo.

Dentro de todo esto se debe tomar en cuenta los factores de riesgo individuales:

Factores de riesgo Mayor

- Niveles de BST o BcT pre-egreso en zona de alto riesgo.
- Ictericia en las primeras 24hrs,
- Incompatibilidad de Grupo con CD positivo u otra enfermedad
- Edad gestacional entre 35-36ss
- Hermano previo que recibió fototerapia
- Cefalohematoma o contusiones significativas
- Alimentación exclusiva con leche materna, particularmente si

el amamantamiento no está siendo bien llevado y la pérdida de peso es excesiva

- Raza del este asiático

Factores de riesgo menor

- Niveles de BST o BcT en zona intermedia alta.
- Edad gestacional entre 37-38ss
- Ictericia observada previo al egreso
- Hermano previo con ictericia
- Macrosómico o Hijo de Madre Diabético
- Edad materna ≥ 25 años
- Sexo Masculino

Riesgo disminuido (Asociados con bajo riesgo de ictericia significativa, anotadas en orden decreciente de importancia)

- Niveles de TSB o TcB en la zona de bajo riesgo.
- Edad gestacional ≥ 41 ss
- Alimentación exclusiva con formula
- Raza negra
- Egreso hospitalario después de las 72hs

Tratamiento

Fototerapia (FT)

Es la base del tratamiento. Aunque muchos estudios han demostrado que la FT es eficaz para reducir los niveles de bilirrubina y prevenir la exangineotransfusión (ET), no hay evidencia disponible para probar que la FT realmente mejore los resultados neurológicos en recién nacidos con hiperbilirrubinemia. Es relativamente segura y eficaz en la disminución de los niveles de TSB, al reducir dramáticamente el número de ET. (Figura 2)



Figura 2. Fototerapia

Mecanismo de acción

La fototerapia 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.

Actúa por tres mecanismos:

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: forma lumirrubina, que no es reversible y se elimina del suero mucho más rápidamente, siendo la principal responsable de la disminución en el suero 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 un contribuye de forma menor a la eliminación de bilirrubina durante la fototerapia.

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.

Recomendaciones para optimizar la fototerapia

1. Los tubos de luz fluorescente azul especial (longitud de onda 420-480 nm) son los más efectivos, aunque la nueva generación de dispositivos led PT (luz de emisión de diodo) es tan eficaz como las luces de tubo y producen menos calor.
2. Espectro de irradiación para FT convencional: 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ por nm, para FT intensiva $> 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ por nm.
3. Para aumentar la irradiación, colóquela tan estrechamente como se pueda al neonato (10- 15 cm del neonato), excepto con las lámparas halógenas, por el riesgo de quemadura.
4. Fototerapia doble se refiere a colocar luz arriba y sistema fibroptico o luz azul especial fluorescente por debajo del neonato.
5. Para máxima exposición, rodee la cuna o incubadora con papel aluminio o tela blanca.
6. Si hay riesgo de exanguineotransfusión (ET), retirar el pañal.

7. Girar el paciente es tan eficaz como dejarlo en posición supina, por lo tanto, es inefectivo.
8. Cuando haya hemólisis, iniciar fototerapia a niveles más bajos y usar fototerapia intensiva, y se debe sospechar si hay falla en la FT.
9. Si la bilirrubina directa (BD) está elevada, vigile síndrome del niño bronceado.
10. Usar FT intensiva/doble para niveles más altos de BST.
11. Puede ser continua o intermitente. Se recomienda que el neonato no permanezca por fuera de la FT por más de 3 h a la vez y se limita a aquellos neonatos estables, sin riesgo de ET, para que pueda ser alimentado y visitado por los padres.
12. Si la pérdida de peso del neonato con respecto al peso de nacimiento es $> 12\%$ o existe evidencia clínica o paraclínica de deshidratación, esta puede ser corregida con la suplementación de líquidos por vía oral y continuar lactancia materna. La suplementación rutinaria con líquidos endovenosos a neonatos bajo FT no está indicada a menos que exista intolerancia a la vía oral.

13. La FT se puede suspender en los reingresados con niveles de BST < 13-14 mg/dl. El egreso hospitalario no debe ser retrasado para observar rebote. Si la fototerapia fue usada por enfermedad hemolítica o es iniciada tempranamente y suspendida antes del tercer-cuarto día de vida, se sugiere bilirrubinas de control al menos 24 h pos egreso.

Complicaciones de la fototerapia

En el pretérmino, son de particular interés:

- Los lípidos de la nutrición parenteral resultan en la formación e infusión IV de niveles relativamente altos de lípidos oxidados que pueden causar daño citotóxico, el cual es prevenible al disminuir la exposición de estos al ambiente y a luz de la fototerapia por dispositivos radiopacos.

- La FT aumenta la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en los prematuros al parecer por una reacción fotoquímica. La ocurrencia de hemorragia intracraneana y de leucomalacia periventricular está asociada con una alteración en la autorregulación en los pretérmino enfermos. Esto podría implicar un potencial riesgo de lesiones isquémicas y/o hemorrágicas.

- La FT incrementa la incidencia de ductus arterioso persistente (DAP) hemodinámicamente importante con caída de presión arterial media.

- La FT induce estrés oxidativo de tipo fotodinámico que puede causar peroxidación lipídica, aumentando los radicales libres, que han sido asociados a varias enfermedades neonatales, incluyendo EPC, retinopatía del prematuro, encefalopatía hipóxico-isquémica y DAP.

¿Cuándo comenzar FT sigue siendo incierto, tanto en recién nacidos a término o casi a término como en los prematuros? Para los prematuros entre 750-1.000 g, la FT agresiva puede ser preferible debido a los beneficios en el neurodesarrollo sin efectos adversos. Pero en los < 750 g, aunque el tratamiento agresivo se asocia a beneficios del desarrollo neurológico, la mortalidad puede ser mayor. Pese a que la causa de esto no es clara, se especula que la mayor penetración de la luz a un nivel más profundo en el tejido celular subcutáneo de la

delgada piel gelatinosa del bebé puede producir una probable lesión de tipo oxidativo en las membranas celulares. Lo prudente sería no aplicar FT profiláctica a todos los niños de extremado bajo peso, sino, más bien, que esta debe ser individualizada para mantener niveles relativamente bajos de TSB.

Exanguineotransfusión

Existe la exanguineotransfusión precoz (antes de las 12 h de vida) en hidrops fetal inmune.

El otro grupo de pacientes con indicación son aquellos neonatos que muestran signos de encefalopatía aguda o si BST esta ≥ 5 mg/dl por encima de las líneas de riesgo y no disminuye con fototerapia intensiva.

Sangre por utilizar

Se debe usar sangre fresca (< 7 días, idealmente < 3 días), a la cual se le hayan efectuado pruebas cruzadas madre versus donante, donante versus recién nacido; debe ser negativa para CMV, VIH y HB, BC, irradiada y con citrato-fosfato-dextrosa (CDP) como anticoagulante. En caso de no disponer de sangre fresca, sopesar el riesgo/beneficio del procedimiento.

Técnica

El procedimiento debe ser ejecutado siempre por el pediatra, en la unidad de cuidados intensivos neonatales, y el paciente debe permanecer en monitoreo de UCI por lo menos hasta 24 h después.

El procedimiento isovolumétrico de doble volumen 160 cc/kg para neonato a término y 200 cc/kg para prematuros se lleva a cabo al extraer recambios de sangre de un catéter arterial umbilical o periférico, infundiéndose simultáneamente la misma cantidad en una línea venosa. Si el catéter venoso umbilical es central (supradiafragmático), la totalidad del recambio se puede hacer a través de este: la retirada y la entrada. Se pueden utilizar recambios del 5-8% del volumen sanguíneo del paciente. (Figura 3)

La duración usual es de 1 a 2 h.



Figura 3. Equipo y material necesarios para exangineotransfusión

Complicaciones de la exanguineotransfusión

La mortalidad dentro de las 6 h posteriores al procedimiento oscila entre 3-4 por 1.000 neonatos exanguinados entre neonatos a término y sin hemólisis severa. El promedio de secuela permanente entre los neonatos que sobreviven al procedimiento fue del 5 al 10%

Laboratorios, se deben solicitar:

- Pre-exanguino: cuadro hemático, bilirrubinas.
- Pos-exanguino: cuadro hemático, bilirrubinas, electrólitos séricos.
- 6 h pos-exanguíneo: hemoglobina, hematocrito, bilirrubinas, reticulocitos, Coombs directo, electrolitos.

Intervenciones farmacológicas

1. Inmunoglobulina intravenosa (IgG). Puede resultar en la disminución de ET, pero hay datos insuficientes para recomendar su uso de rutina en pacientes isoimmunizados. Es considerada en neonatos con enfermedad hemolítica isoimmune (Rh y/o ABO) y BST aumentado, a pesar de fototerapia intensiva o dentro de 2-3 mg/ dl del nivel de exanguineotransfusión, 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.

2. Metaloprotoporfirinas. Son inhibidores competitivos de la enzima hemoxygenasa, en el paso del Hem a bilirrubina, al sustituir el hierro en las configuraciones mesoporfirin y protoporfirin con estaño, cromo, zinc o manganeso. La revisión Cochrane 2003 concluye que las metaloporfirinas pueden disminuir los niveles de BST y la necesidad de FT, pero los efectos a largo plazo son desconocidos. Insuficientes datos para recomendar su uso de rutina. Su empleo debe ser reservado para neonatos con especial riesgo de encefalopatía inducida por bilirrubina o que participan en estudios clínicos.

CAPITULO 3

HIPOTESIS

Se desconoce la morbilidad de los pacientes con ictericia que ingresan por el servicio de urgencias del Hospital Universitario.

HIPOTESIS NULA

Se conoce la morbilidad de los pacientes con ictericia que ingresan por el servicio de urgencias del Hospital Universitario.

CAPITULO 4

OBJETIVOS

Determinar cómo ha variado la prevalencia de ictericia en los últimos 5 años en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Evaluar la morbilidad de esta enfermedad en los recién que ingresan al servicio de urgencias en este mismo período de tiempo.

Identificar factores de riesgo para presentar ictericia.

CAPITULO 5

MATERIAL Y METODOS

Pacientes

Este estudio de investigación se ha realizado en el departamento de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, y Cuidados Intermedios del Recién Nacido durante el tiempo comprendido entre el primero de octubre de 2015 y el 31 de octubre de 2016.

Métodos

Este estudio tiene un diseño observacional, descriptivo, analítico y retrospectivo.

Como ya hemos descrito en el apartado de pacientes se revisarán todos los expedientes de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y se registraran las variables posteriormente descritas, determinando frecuencias y distribución de estas variables.

Criterios de Inclusión/Exclusión

Criterios de Inclusión de la Muestra

- 1) Pacientes menores de 28 días de vida con diagnóstico de ictericia que ingresen al servicio de urgencia a atendidos en el hospital durante el periodo mencionado.

Criterios de Exclusión de la Muestra

- 1) Aquellos pacientes diagnosticados en nuestro centro y que completaron su tratamiento en otro hospital.
- 2) Pacientes cuyo expediente no pudo ser localizado para la recolección de los datos.

Métodos de Evaluación

Variables Maternas

Se analizarán las siguientes variables:

- Edad materna, clasificándolas como menores de 18 años, 19 a 30 años y mayores de 30 años.
- Número de embarazos, puntualizando si era primigesta o multigesta.
- Tener o no control prenatal.
- Toxicomanías, como alcoholismo, tabaquismo, marihuana, cocaína, solventes o cualquier otro.

- Escolaridad, se determinó el grado de estudios que en nuestro medio es primaria (seis años), secundaria (3 años), bachillerato (2-3 años) y licenciatura (5-6 años).
- Trofismo, valorando si era eutrófico (entre los percentiles 10 y 90), hipotrófico (por debajo del percentil 10) o hipertrófico (por encima del percentil 90).

Variables del Recién Nacido

En el recién nacido se estudiaron las siguientes variables:

- Peso al nacer (en gramos), clasificándolos en niños menores de 1000 g, de 1001 a 1500 g, de 1501 a 2500 g, además de 2501 a 4000 g y niños mayores de 4000 g.
- Edad gestacional (en semanas), registrándolos como niños menores de 28 semanas, niños entre 28 y 33 semanas, niños entre 34 y 36 semanas y niños mayores de 37 semanas.
- Sexo.
- Trofismo, estableciendo si eran hipotróficos, eutróficos o hipertróficos.
- APGAR.
- Valores de la biometría hemática.

- Valores del perfil bioquímico.
- Valores de la gasometría venosa.
- Presencia de algún síndrome cromosómico o alguna malformación congénita mayor.
- Complicaciones médicas que presentaron durante su estancia, como sepsis intrahospitalaria, urosepsis, neumonía intrahospitalaria.
- Tratamiento.
- Causas de mortalidad.

Método Estadístico

Se calculó el tamaño de muestra acorde a la cantidad de nacimientos proyectada para el período de octubre 2015 - octubre 2016 (~9000), con un nivel de confianza del 95%.

Total de pacientes: 70 pacientes

En el análisis estadístico se utilizaron variables cualitativas. Se utilizó un valor alfa de 0.05 y se rechazó la hipótesis nula cuando el valor crítico fue menor de 0.05. Las pruebas de hipótesis utilizadas fueron no paramétricas (chi cuadrado) o prueba exacta de Fisher.^{8,32}

CAPITULO 6

RESULTADOS

Nuestra Institución es un Hospital-Escuela que depende de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México. Es un hospital general con las cuatro especialidades troncales: medicina interna, cirugía general, pediatría y obstetricia.

El Departamento de Pediatría tiene 80 camas censadas y, de este total, la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal tiene 15 camas, lo que representa un 19%, y la Unidad de Terapia Intermedia Neonatal tiene 25 camas, representando el 25% del total de camas del Departamento de Pediatría.

En nuestro hospital, durante el periodo de estudio, se registraron un total de 11,321 nacimientos, de los que 77 cumplieron criterios de inclusión y se ingresaron con diagnóstico de ictericia. Esta cifra supone una prevalencia de 68 por cada 10,000 nacidos vivos (Tabla 1). De estos no hubo defunciones lo cual supone una mortalidad del 0%.

TABLA 1

Mortalidad y prevalencia de ictericia.

Prevalencia	68 en 10,000 RNV
Mortalidad	0%

Características Maternas Generales

El grupo de estudio lo formaron los 77 niños que ingresaron con ictericia durante el periodo comprendido entre el 1 de octubre del 2015 y el 1 de octubre de 2016. Las características maternas generales del grupo de estudio (ambos subgrupos) fueron las siguientes (Tabla 2): el 24.7% de las madres tenían menos de 18 años (Fig. 4); solamente 45.4% de las pacientes llevaron control prenatal adecuado (Fig. 7); dentro de las toxicomanías, no se registró ninguna (Fig. 8); el 61% de las madres sólo estuvieron escolarizadas hasta Educación Secundaria (Fig. 9) y, finalmente, el 9.1% de las madres tuvieron una infección durante el embarazo (Fig. 10).

TABLA 2

Características maternas generales

Variables	Número de Casos (n = 77)	Porcentaje
Edad Materna		
< 18 años	19	24.7 %
18-30 años	47	61.0 %
>30 años	11	14.3 %
Estado Civil		
Soltera	14	18.2 %
Casada	21	27.3 %
Unión libre	41	53.2 %
Ocupación		
Hogar	64	83.1 %
Estudiante	3	3.9 %
Empleada	10	13 %
Control Prenatal		
Sí (> 8)	35	45.5 %
No (< 8)	42	54.5 %

Toxicomanías		
Ninguna	77	100 %
Escolaridad		
Primaria	9	11.7 %
Secundaria	47	61 %
Bachillerato	18	23.4 %
Licenciatura	3	3.9 %
Antecedentes patológicos maternos		
Sana	70	90.9 %
Infecciones	7	9.1 %

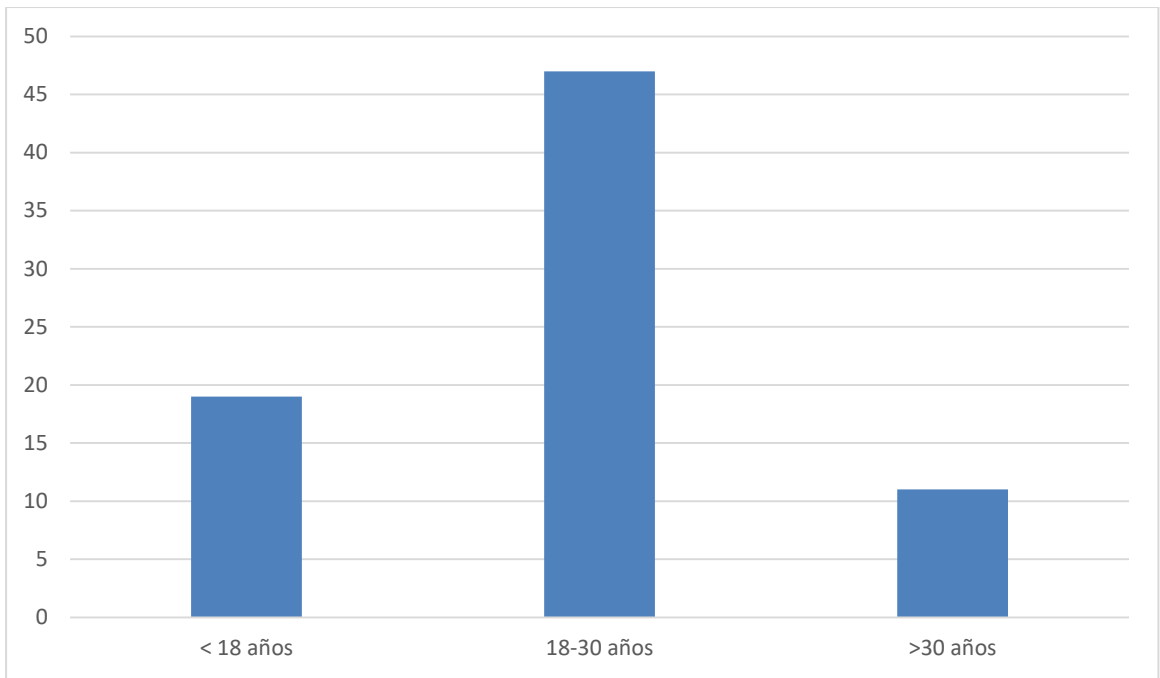


Figura 4. Edad materna del grupo general.

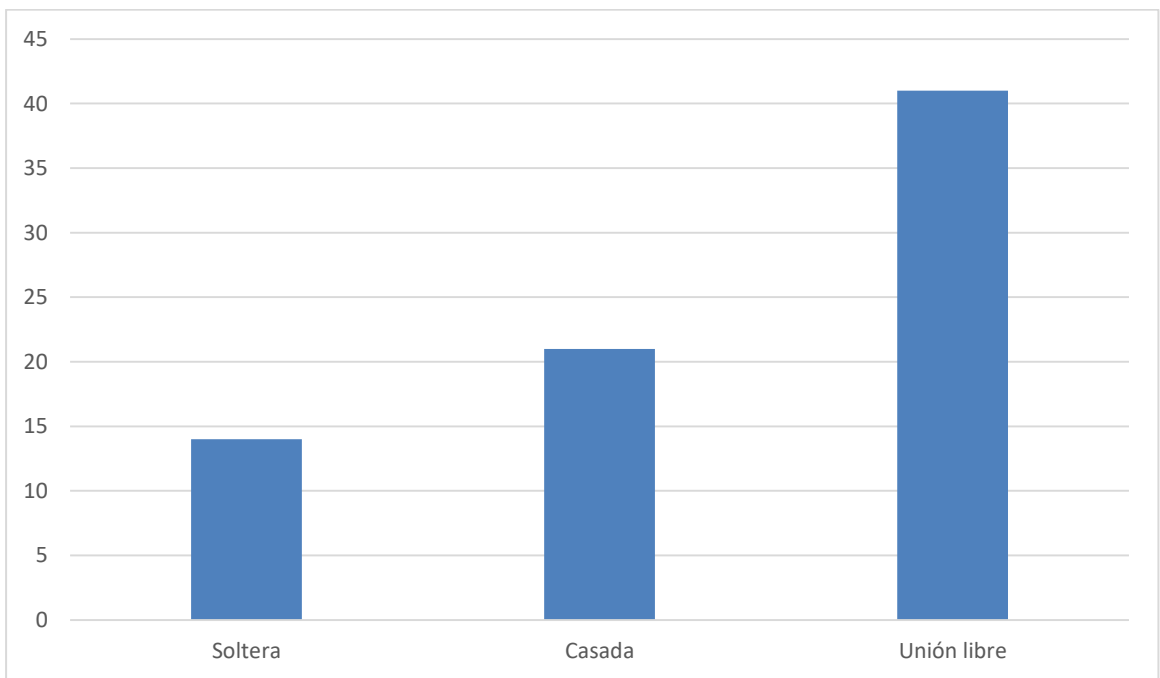


Figura 5. Estado civil del grupo general.

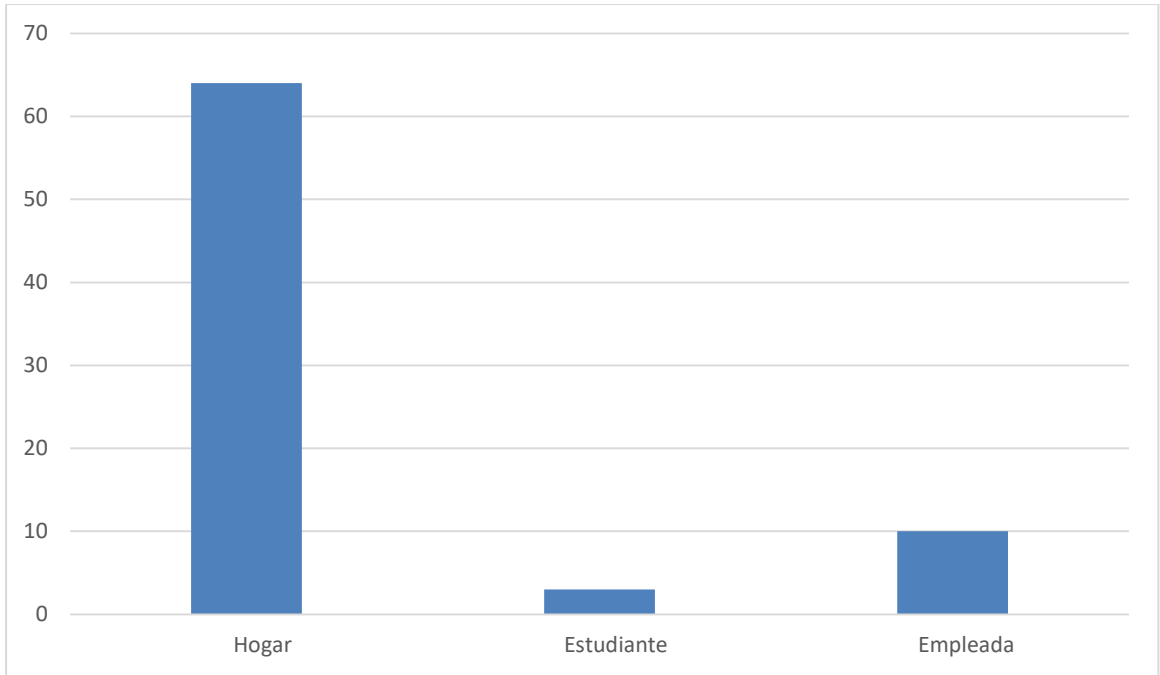


Figura 6. Ocupación materna del grupo general.

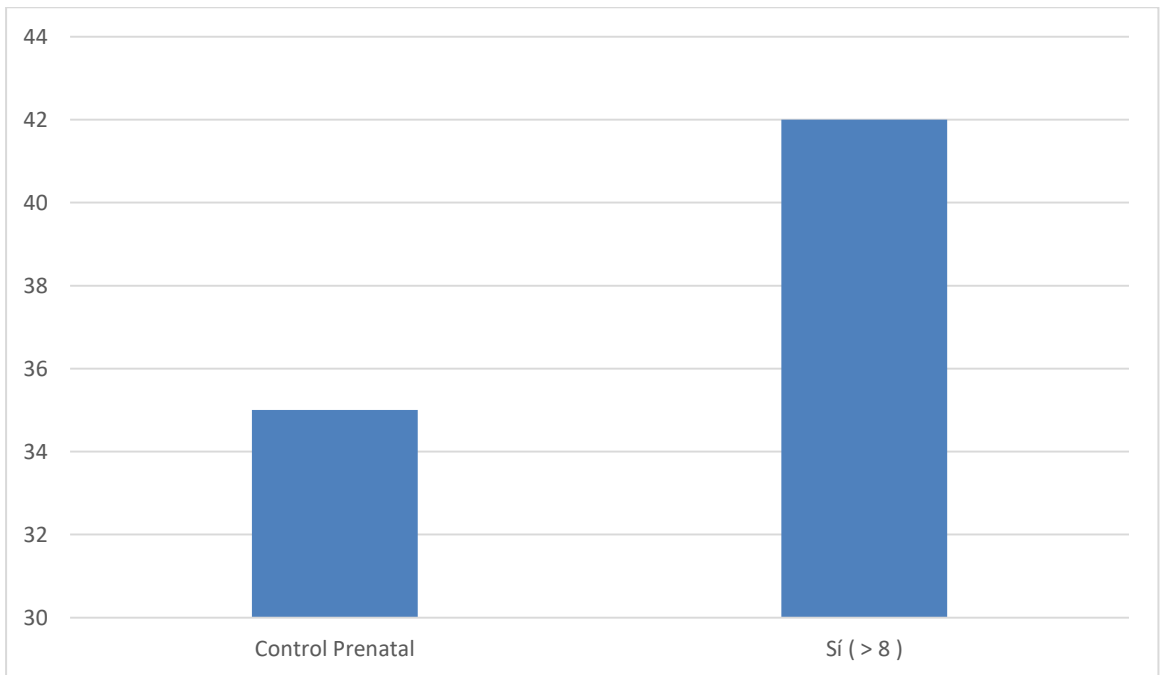


Figura 7. Control prenatal del grupo general.

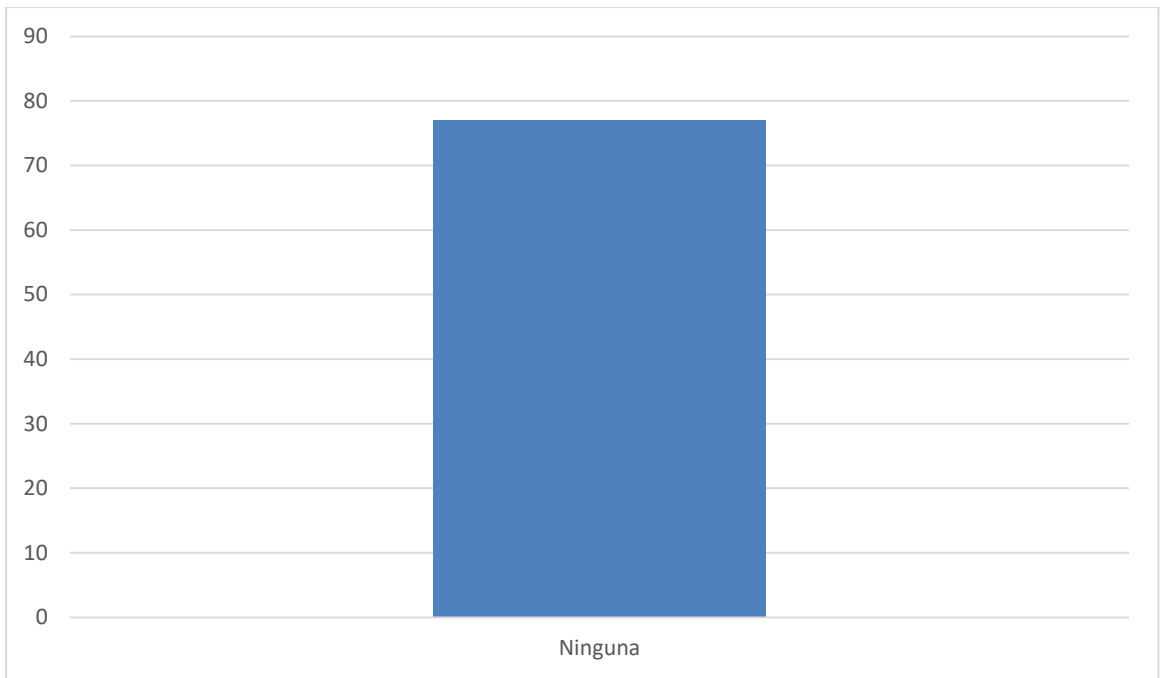


Figura 8. Toxicomanías del grupo general.

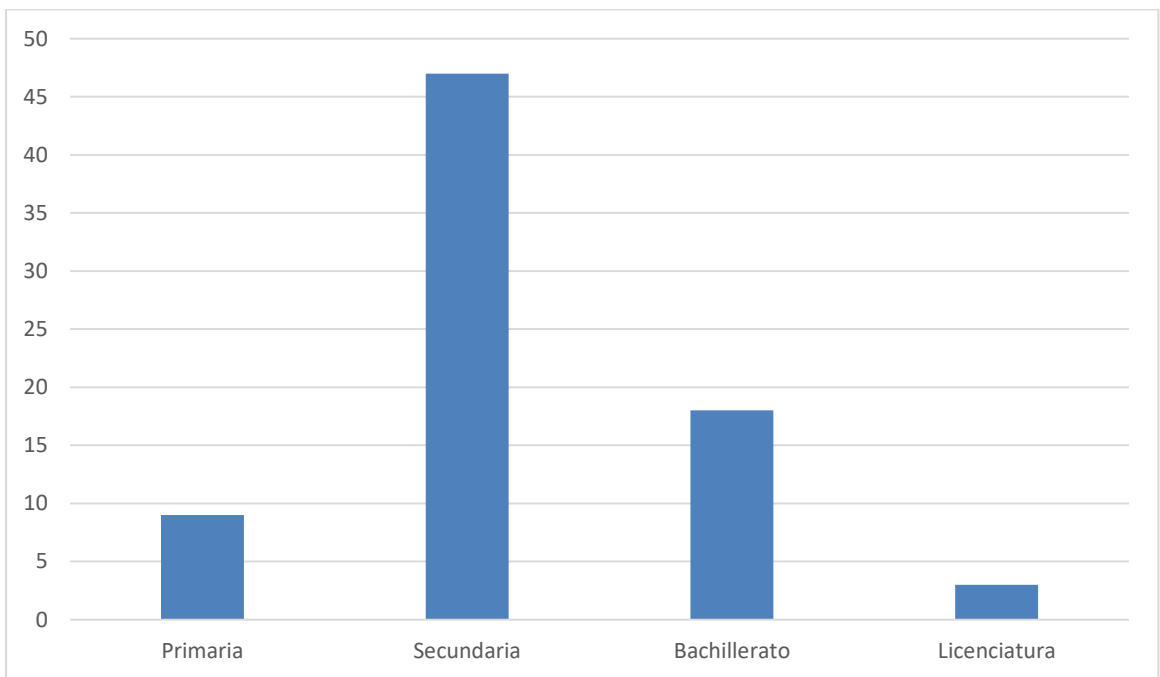


Figura 9. Grado de escolaridad de las madres del grupo general.

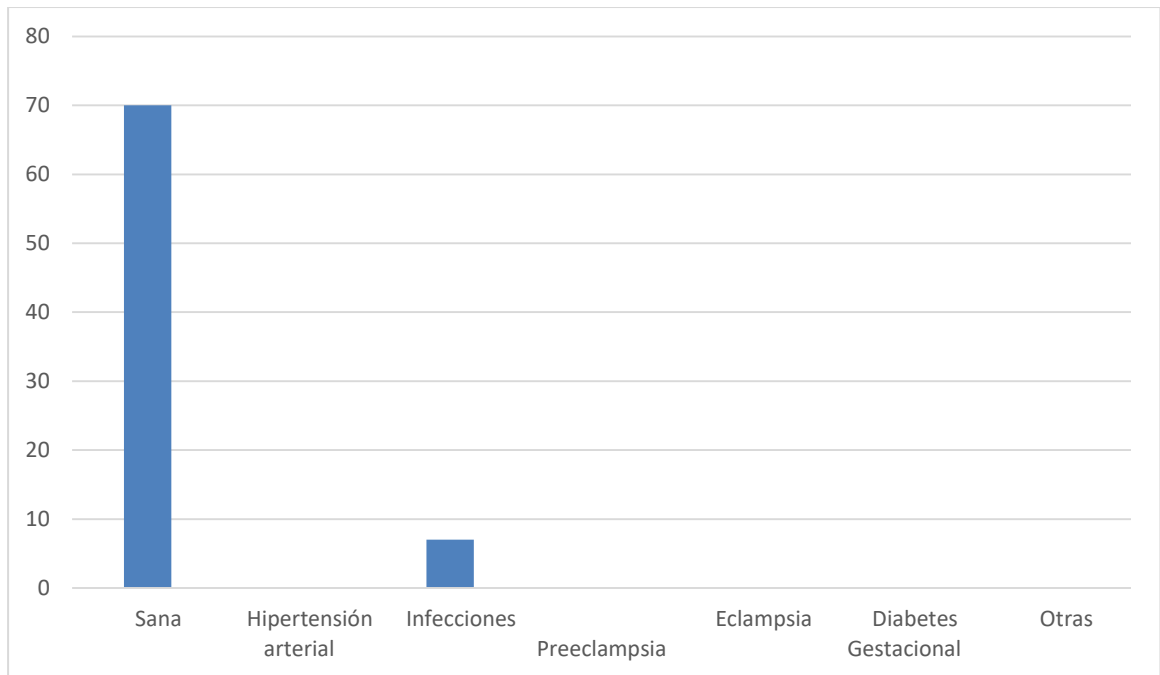


Figura 10. Antecedentes patológicos de madres del grupo general.

Características Generales de los Pacientes con Ictericia

Las características generales de los neonatos con ictericia se reflejan en la Tabla 3, y encontramos que solo 24.7% de los recién nacidos tenían un peso entre 1501 – 2500g (Fig. 11), el 19.5% (15/77) fueron prematuros (Fig. 12), en cuanto al sexo, predominó el masculino con un 59.7% (Fig. 13), ningún neonato tuvo APGAR bajo (Fig. 14), el 89.9% fueron eutróficos (Fig. 15) y por último, el 66.2% de los neonatos no presentaba ninguna morbilidad (Fig. 16).

TABLA 3

Características generales de los pacientes con ictericia

Variables	Número de Casos	Porcentaje
Clasificación por Peso		
< 1000 g	0	--
1001 – 1500 g	0	--
1501 – 2500 g	19	24.7 %
2501 – 4000 g	52	67.2 %
>4001 g	3	3.9 %
Clasificación por Edad de Gestación		
< 28 semanas	0	--
28 – 33 semanas	0	--
34 - 36 semanas	15	19.5 %
> 37 semanas	62	80.5 %
Sexo		
Femenino	30	39 %
Masculino	46	59.7 %
Indiferenciado	1	1.3 %

APGAR		
0 - 3	0	--
4 - 6	0	--
7 - 10	77	100 %
Trofismo		
PBEG	8	10.4 %
PAEG	55	89.6 %
PGEG	0	--
Comorbilidades		
Ninguna	51	66.2 %
RLP	2	2.6 %
SDR	5	6.5 %
PBEG	8	10.4 %
Pretérmino tardío	9	11.7 %
Policitemia	2	2.6 %

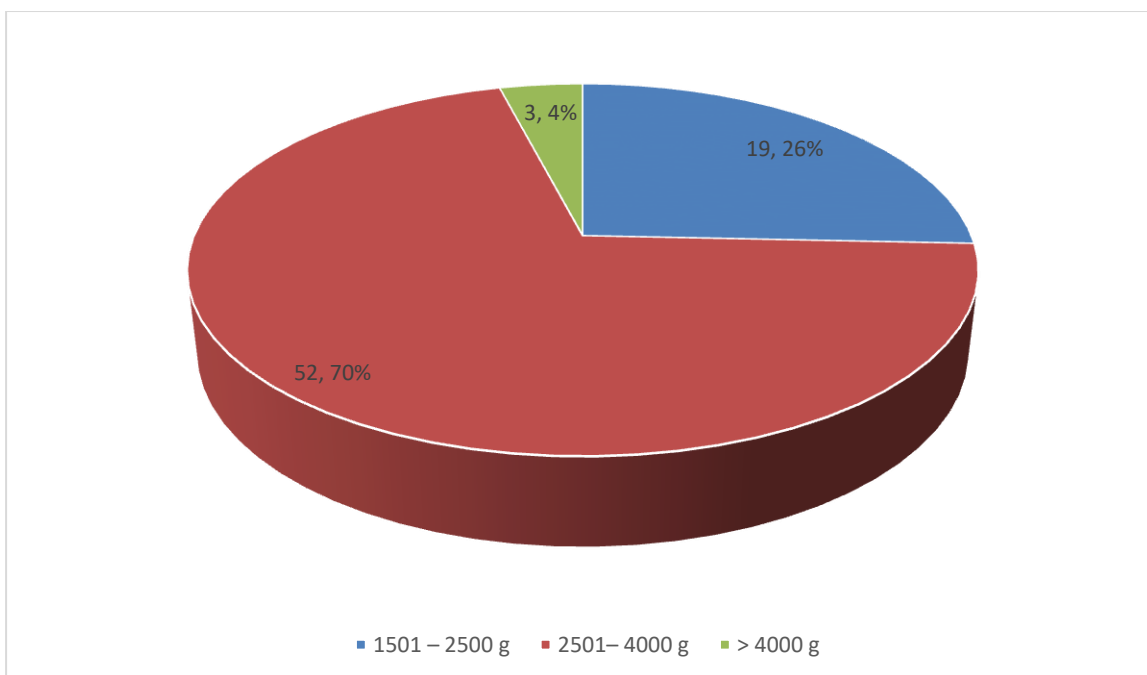


Figura 11. Clasificación por peso del grupo general de neonatos.

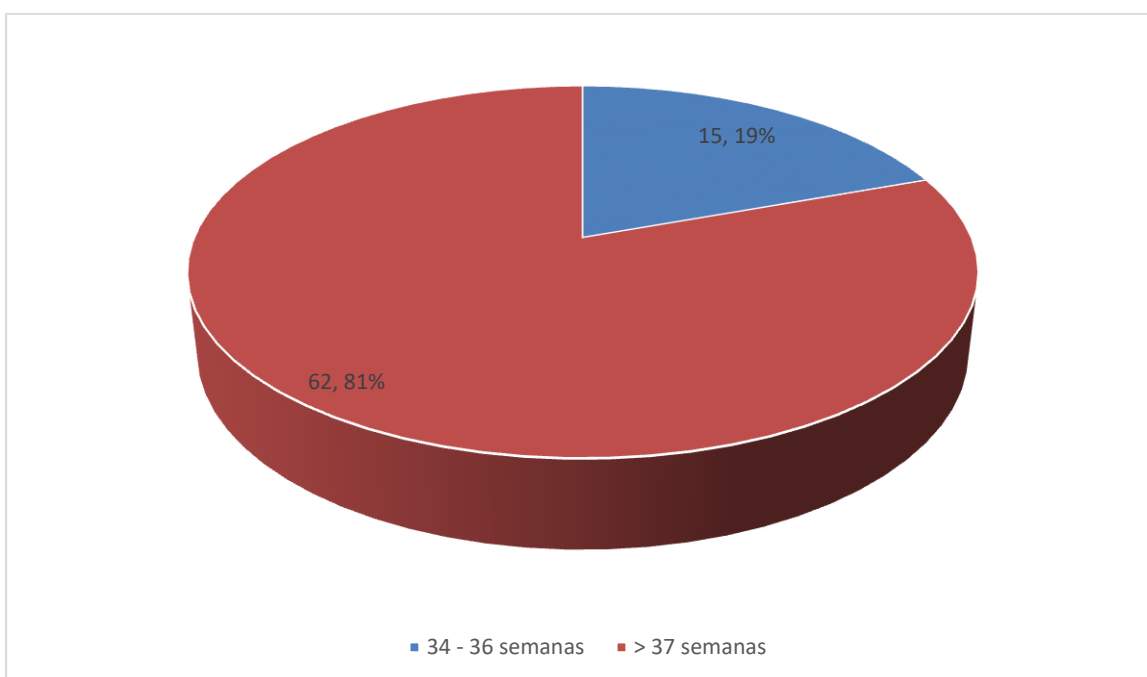


Figura 12. Clasificación por edad de gestación del grupo general de neonatos con ictericia.

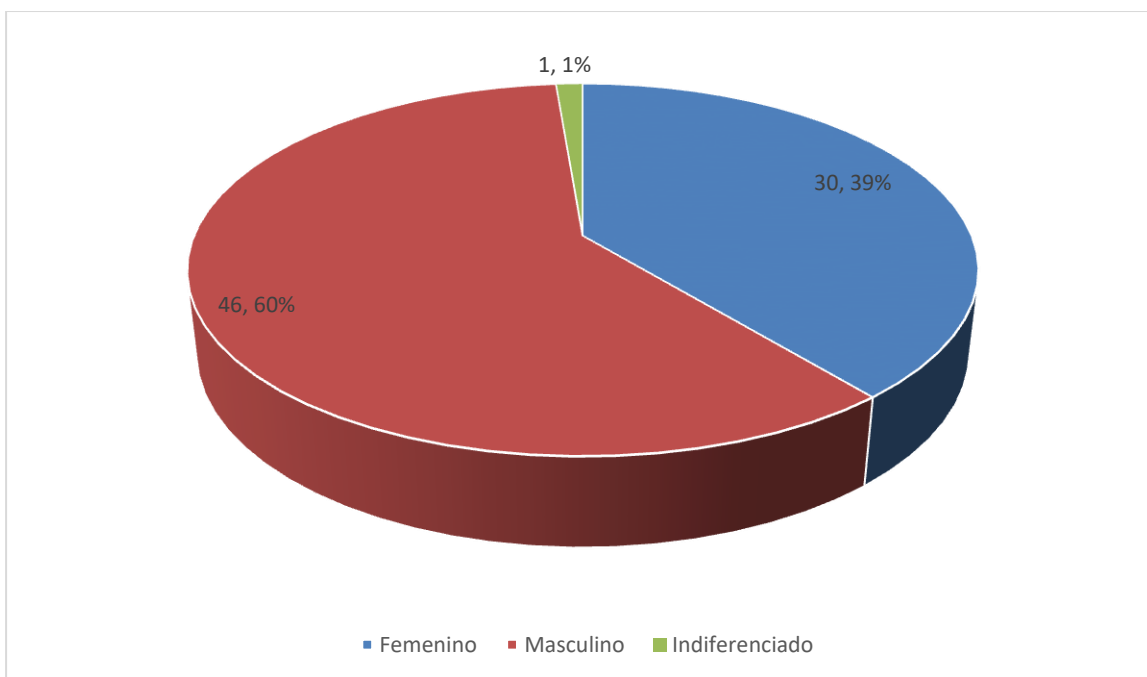


Figura 13. Clasificación por sexo del grupo general de neonatos con ictericia.

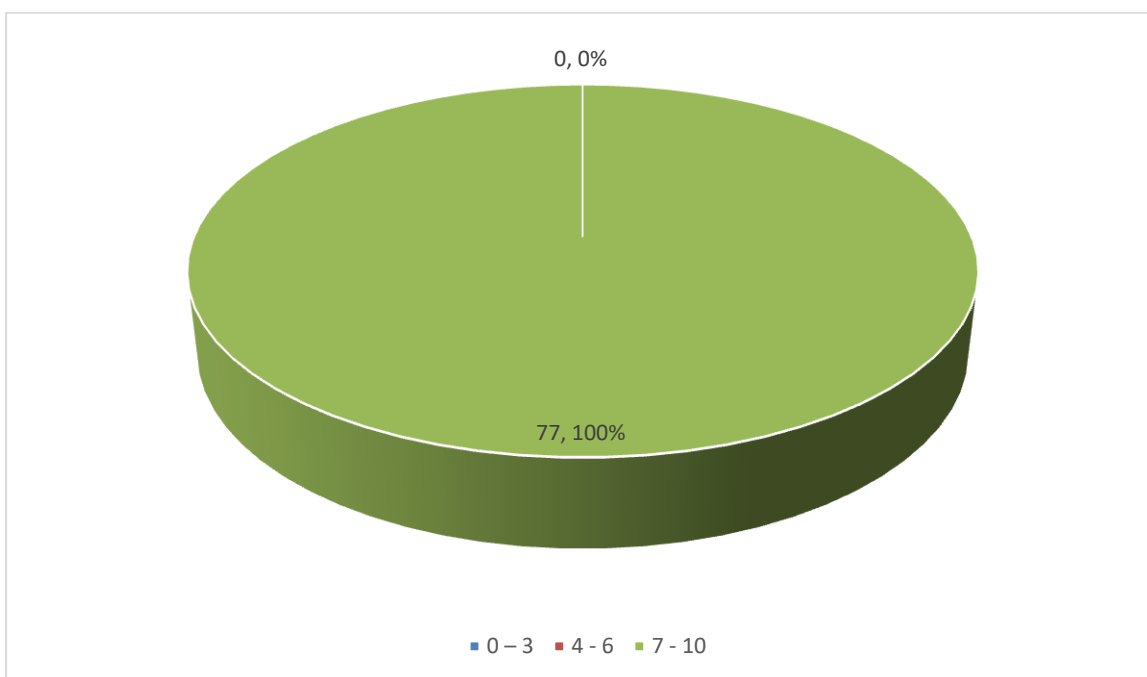


Figura 14. Clasificación por APGAR del grupo general de neonatos con ictericia.

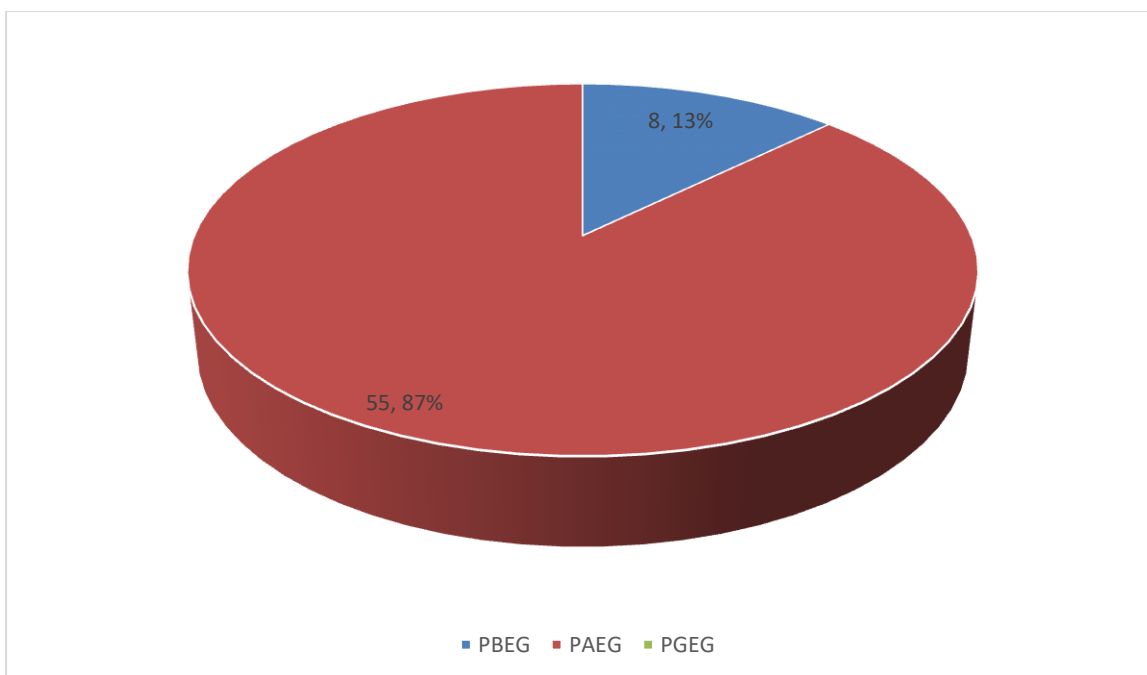


Figura 15. Clasificación por trofismo del grupo general de neonatos con ictericia.

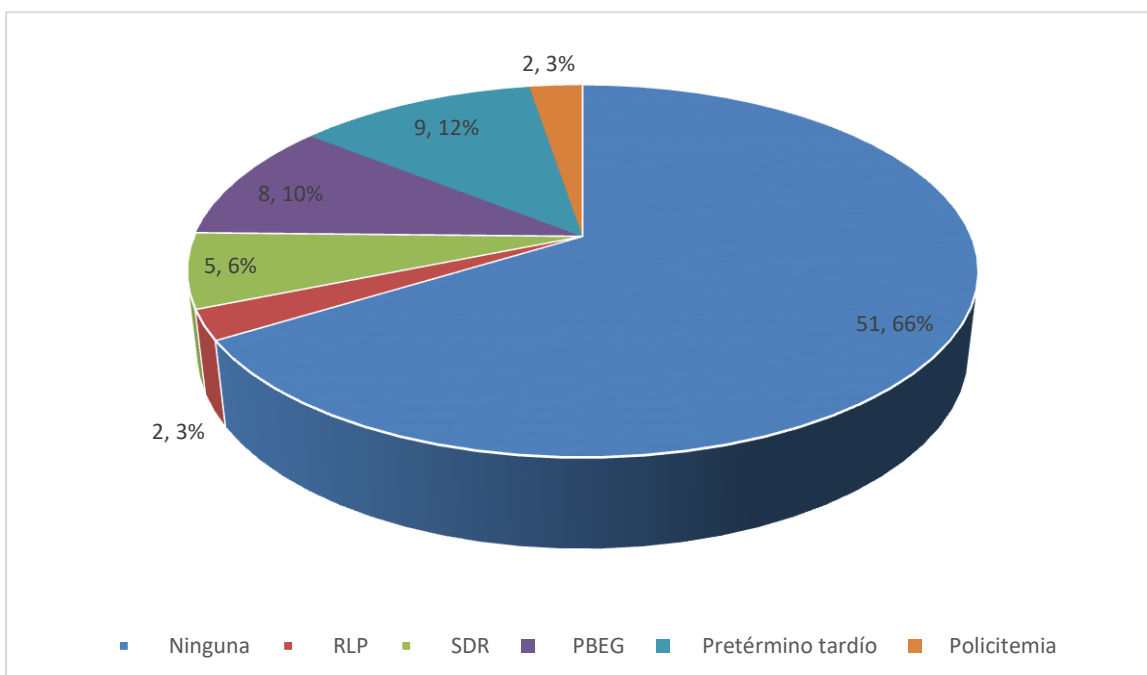


Figura 16. Clasificación por comorbilidades del grupo general de neonatos con ictericia.

Análisis Comparativo de las Características Maternas entre los Grupos de Neonatos Ictéricos

El grupo general de pacientes con ictericia se dividió en 4 subgrupos, según la etiología. Cuando se compararon las características maternas entre los distintos grupos se encontraron pocas diferencias en el grupo de pacientes con ictericia (Tabla 4).

En concreto, se encontró una edad materna similar en los cuatro grupos ($p=0.183$) (Fig. 17). En todos los grupos la ocupación materna era en su mayoría al hogar por lo que no se analizó la diferencia. Igualmente no se registró ninguna toxicomanía. En cuanto al control prenatal, se realizó en una mediana de 3 veces en el grupo de infecciones y en 8 del grupo de con incompatibilidad, encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) (Fig. 18); en lo referente a la escolaridad, el estado civil no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.78$). Encontramos que el 19.4% de las madres del grupo de deshidratados presentó una infección durante la gestación, el 3.7% de las madres del grupo de ictericia fisiológica presentó lo mismo, y ninguna madre del grupo de los pacientes con infecciones, sin ser estadísticamente significativos ($p=0.1$) (Fig. 19).

TABLA 4

Comparación de las características maternas entre los grupos de neonatos
ictéricos.

Variables (mediana)	Deshidratación (N=31)	Fisiológica (N=27)	Incompatibilidad (N=4)	Infección (N=12)	Valor de P
Edad Materna (min-máx.)	25 16 – 35	21 16 – 30	25.5 17 – 32	32.5 17 – 41	0.183
Gestas (min-máx.)	1 1 – 6	2 1 – 3	2.5 1 – 4	1 1 – 5	0.452
Cesáreas (min-máx.)	0 0 – 1	0 0 – 3	0 0 – 1	1 0 – 1	0.801
Partos (min-máx.)	1 0 – 6	1 0 – 3	1 0 – 1	0 0 – 4	0.228
Abortos (min-máx.)	0 0 – 1	0 0 – 1	1 0 – 2	0 0 – 1	0.590
CPN (min-máx.)	7 2 – 11	8 4 – 12	8 8 – 9	3 0 – 6	<0.001
Infección (frecuencia)	6 19.4 %	1 3.7%	0 --	0 --	0.1

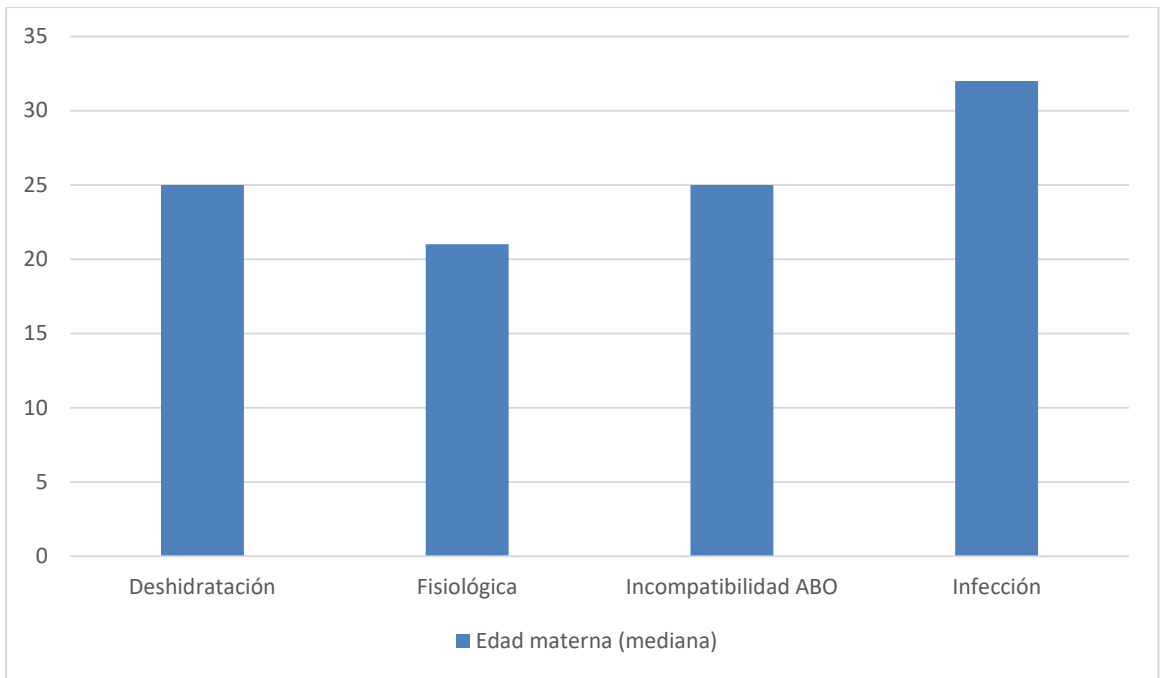


Figura 17. Comparación de la edad materna entre los grupos.

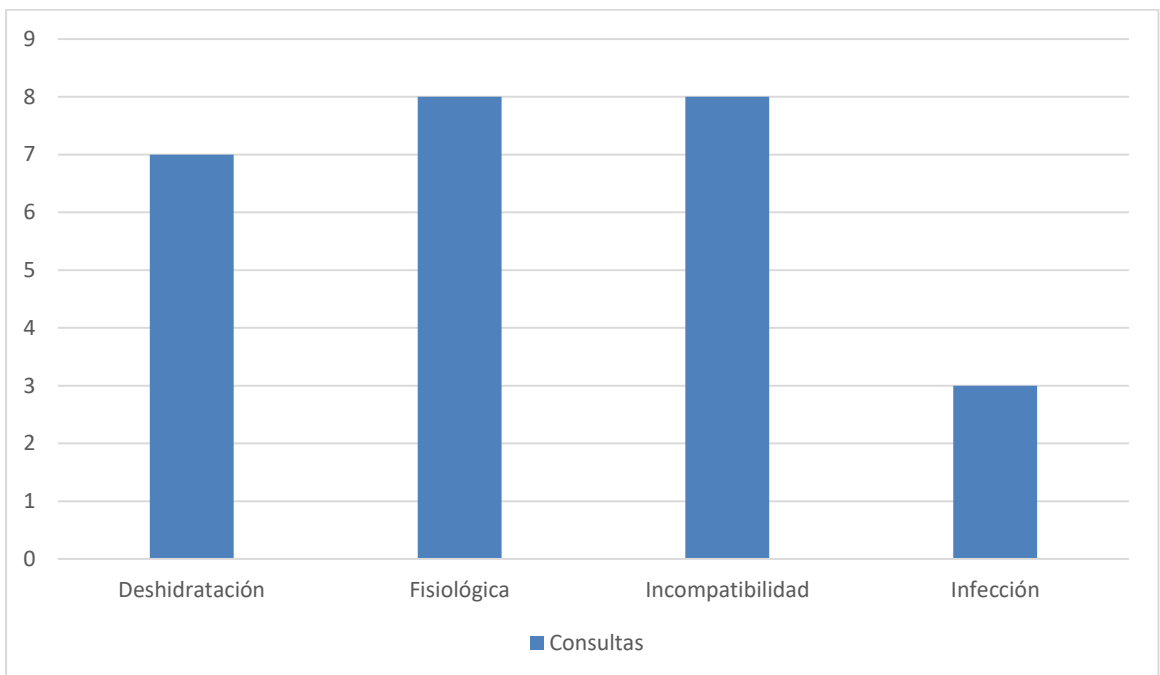


Figura 18. Comparación de la realización de control prenatal entre los grupos.

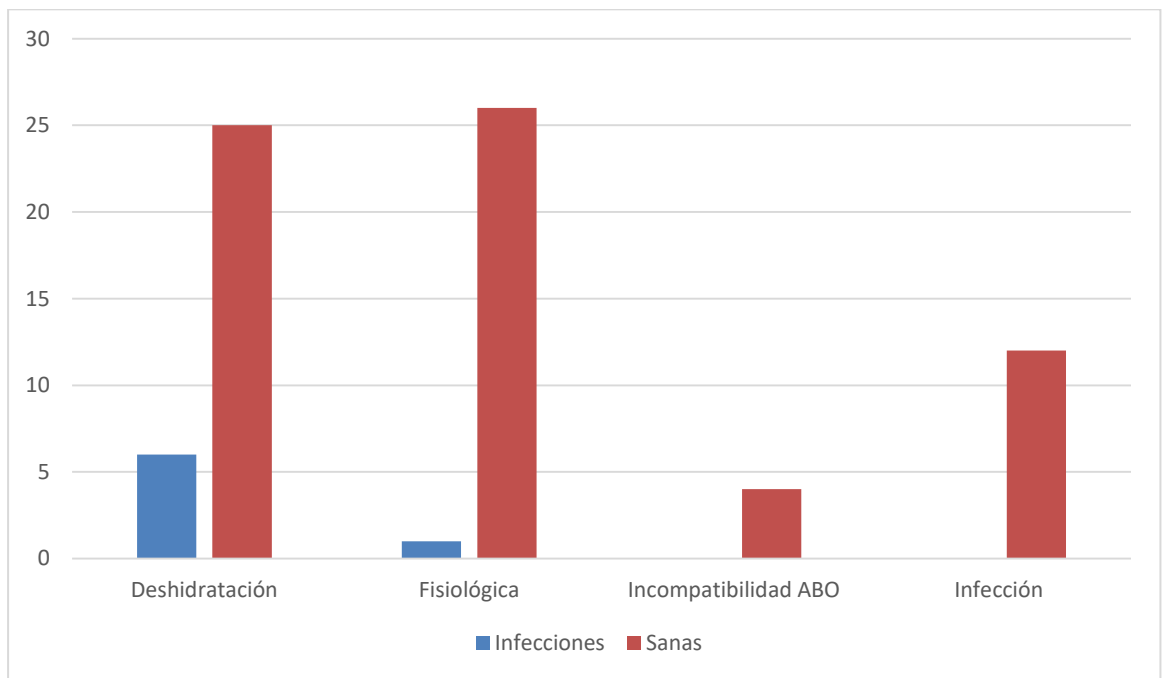


Figura 19. Comparación de los antecedentes patológicos maternos entre los grupo.

**Análisis Comparativo de las Características Generales de los Pacientes
con Ictericia entre los Grupos de Deshidratación, Fisiológica,
Incompatibilidad ABO e Infección**

Al comparar ambos grupos, encontramos que los recién nacidos fueron similares en cuanto al peso ($p=0.176$) (Tabla 5 y Fig. 20); así mismo, la diferencia entre el peso al nacer y el peso al ingreso fue significativa ($p=0.0137$) (Tabla 5 y Fig.21); la edad de gestación fue mayoritariamente en paciente de término con una mediana de 38.1, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.122$) (Tabla 5 y Fig. 22). Se encontraron diferencias estadísticas en cuanto al sexo, siendo un 45.2% del sexo femenino en el grupo de deshidratación, de un 25.9% en el grupo de ictericia fisiológica, de un 0% en el de incompatibilidad y 75% en el de infección ($p=0.01$) (Fig. 23); por otra parte, con respecto al tiempo de estancia intrahospitalaria (Fig. 24), se observó una tendencia hacia el grupo de incompatibilidad (Fig. 25), aunque todos los grupos eran estadísticamente similares ($p=0.086$). La mayoría de los grupos tuvieron como tratamiento la fototerapia (Fig. 26), sin embargo si se precisaron evento de exanguíneo transfusión en los grupos de ictericia fisiológica e incompatibilidad sin ser esta disparidad estadísticamente significativa ($p=0.068$) (Tabla 5 y Fig. 26); no se registró ninguna defunción.

TABLA 5

Comparación de las características generales de los pacientes con ictericia entre los grupos.

Variable	Deshidratación (N=31)	Fisiológica (N=27)	Incompatibilidad (N=4)	Infección (N=12)	Valor de P
Sexo					
Femenino	14 (45.2%)	7 (25.9%)	0 (--)	9 (75%)	0.01
Masculino	17 (54.8%)	20 (74.1%)	4 (100%)	3 (25%)	
SDG, mediana (min - max)	38.4 (35.3 – 39.4)	37.2 (35.3 - 41)	39.5 (39 - 40)	38.5 (37.4 - 39)	0.122
Cesárea (%)	4 (12.9%)	10 (37%)	2 (50%)	9 (75%)	0.001
Peso al nacer, mediana (min - max)	2830 (1900 - 3700)	2740 (2080 - 4150)	3420 (3180 - 3700)	2720 (2540 - 3670)	0.176
Peso al ingreso, mediana (min - max)	2540 (1800 - 3160)	2600 (1950 - 4080)	3100 (2745 - 3160)	2280 (2130 - 3200)	0.037
Talla en cm,	49	49	50	48	0.362

mediana (min - max)	(45 - 52)	(45 - 53)	(49 - 52)	(45 - 51)	
DEIH, mediana (min - max)	2 (1 - 9)	2 (1 - 6)	3 (3 - 9)	2.5 (45 - 51)	0.086
Exanguineotransfusión (%)	--	2 (7.4%)	1 (25%)	--	0.068

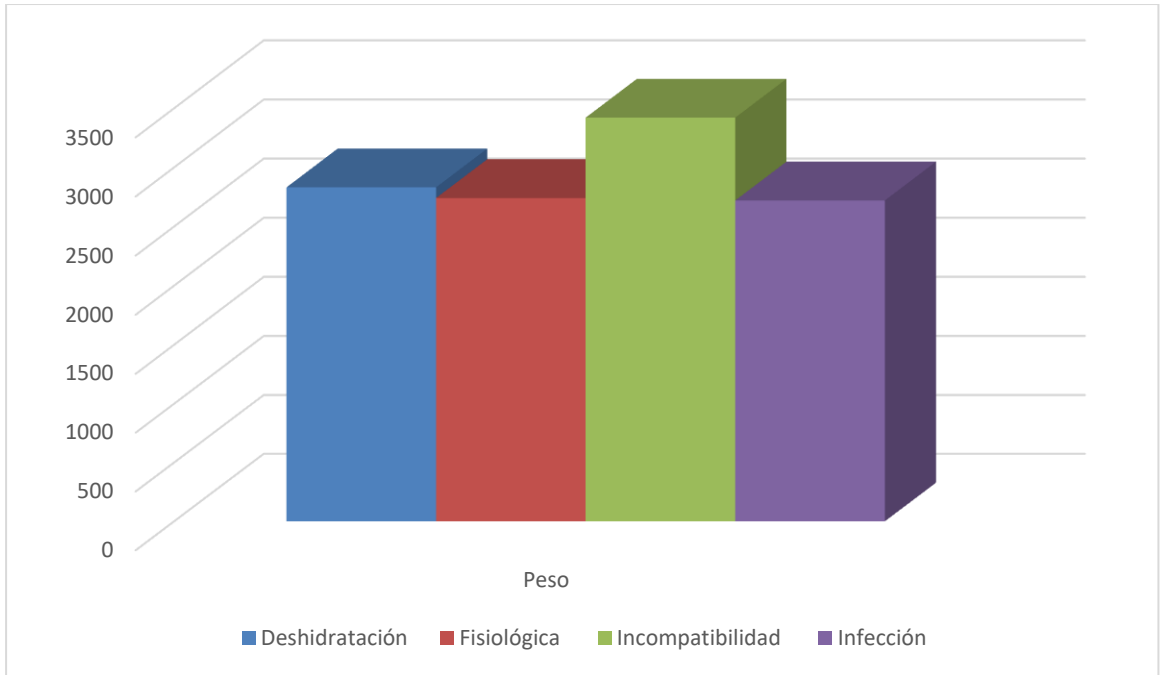


Figura 20. Comparación del peso al nacer de los pacientes con ictericia entre los grupos.

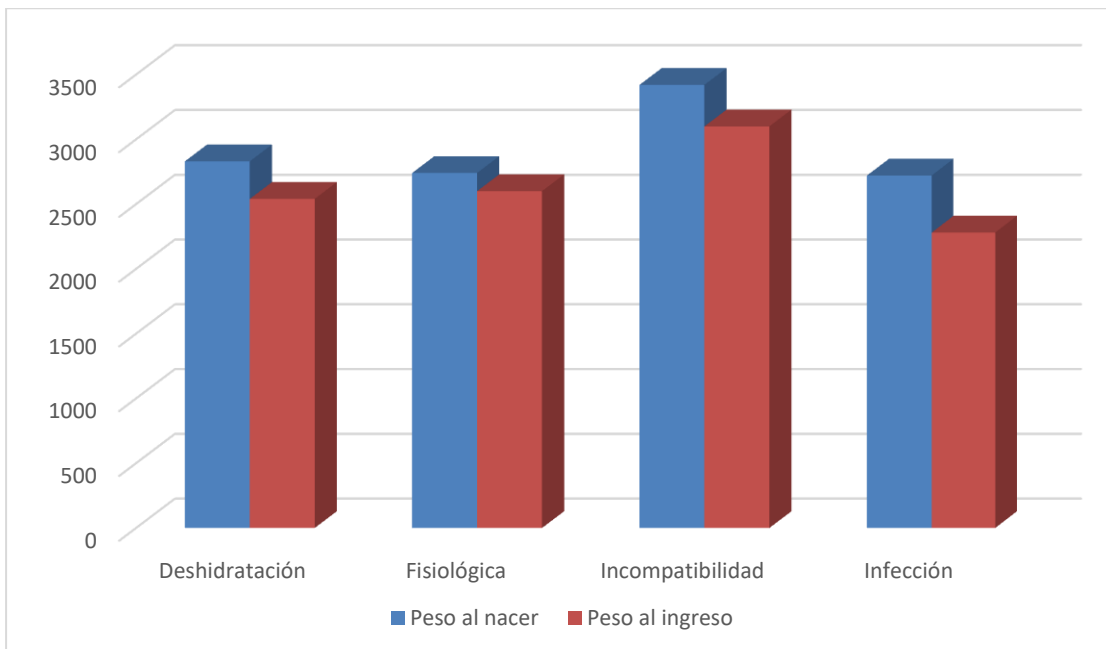


Figura 21. Comparación del peso al nacer contra el peso al ingreso de los pacientes con ictericia entre los grupos.

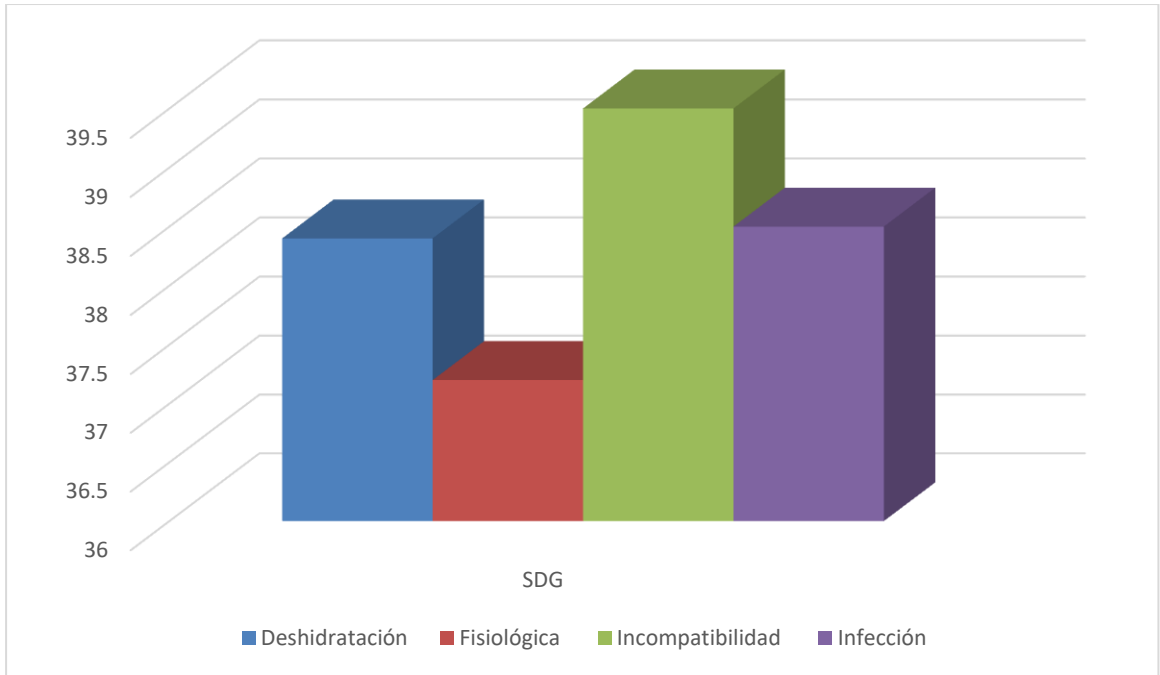


Figura 22. Comparación de la edad de gestación de los pacientes con ictericia entre los grupos.

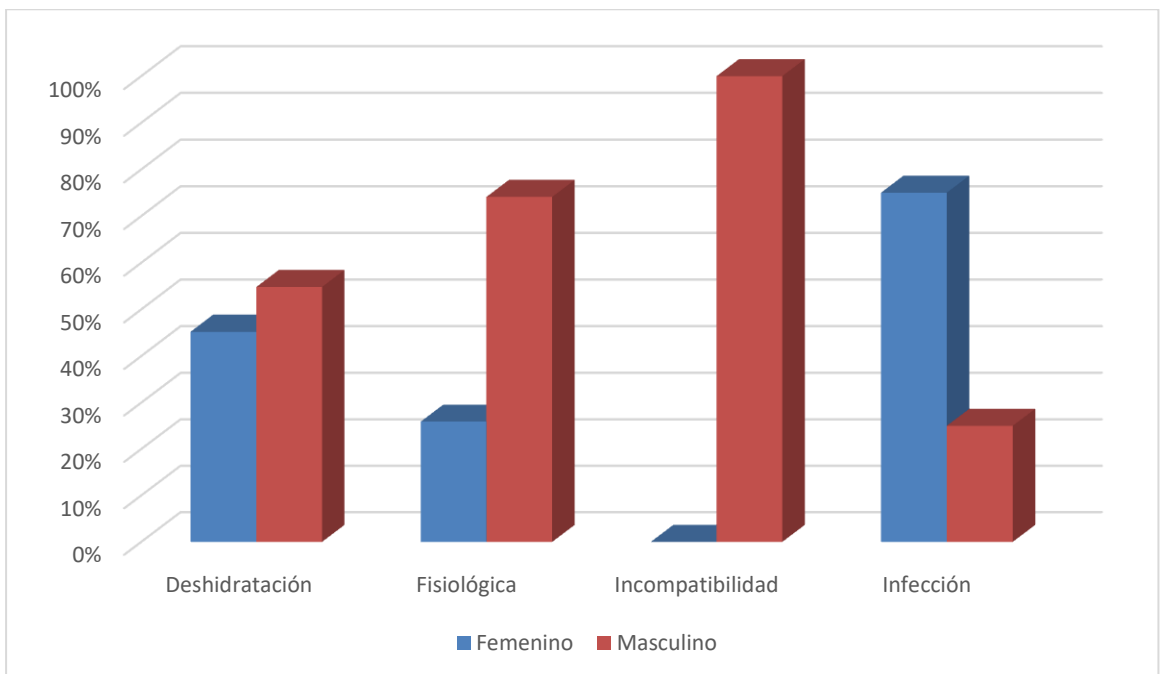


Figura 23. Comparación del sexo de los pacientes con ictericia entre los grupos.

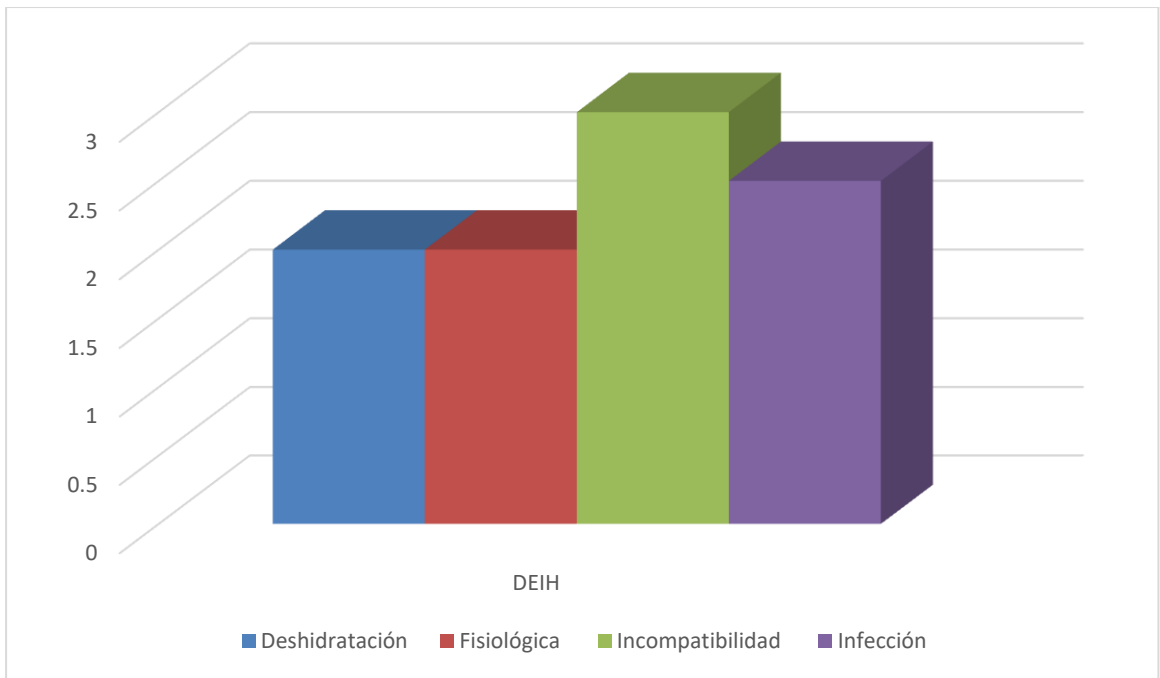


Figura 24. Comparación del tiempo de estancia intrahospitalaria de los pacientes con ictericia entre los grupos.

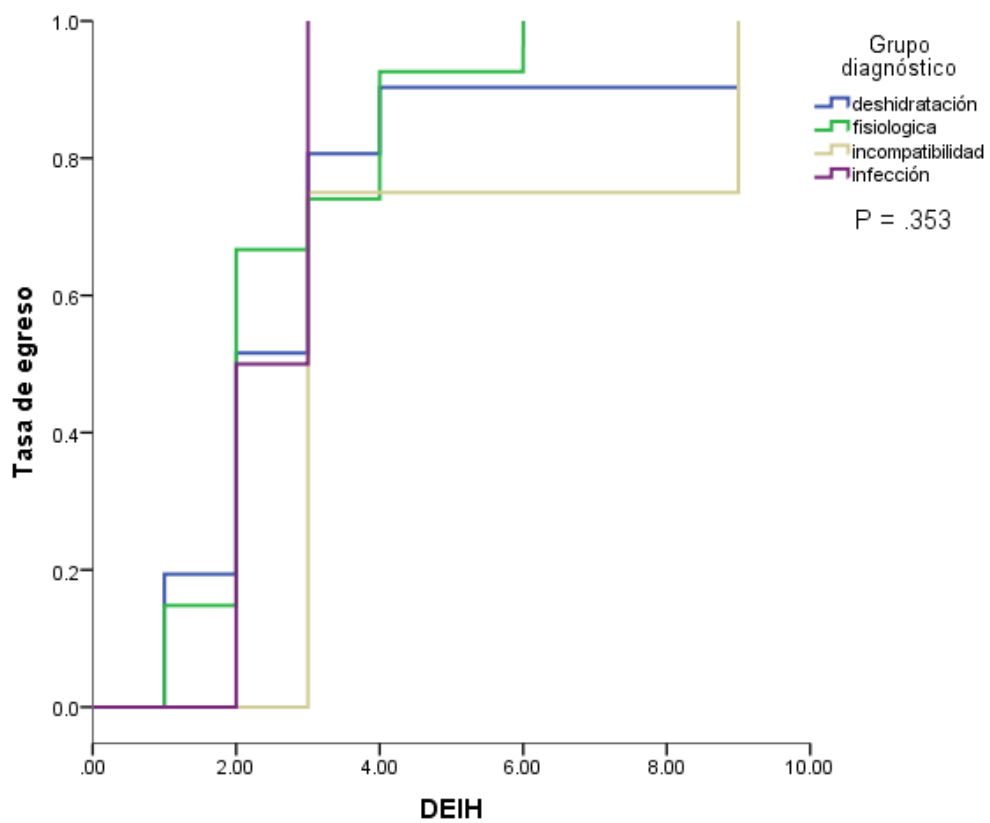


Figura 25. Tasa de egreso de los pacientes con ictericia entre los grupos.

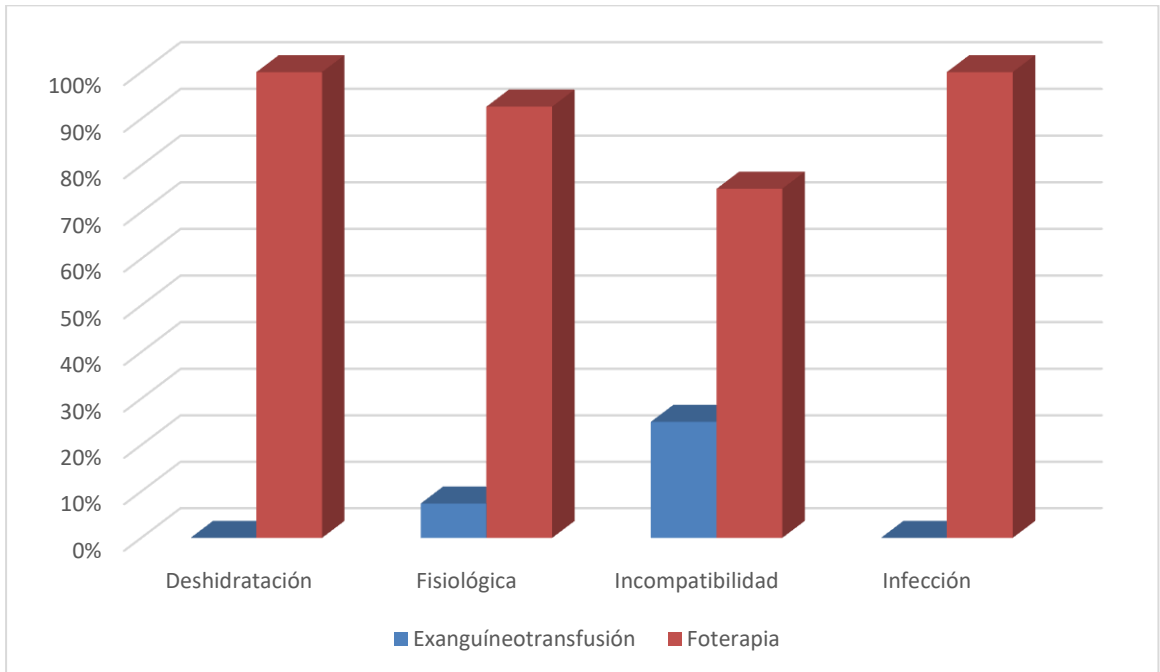


Figura 26. Comparación del tratamiento utilizado para los pacientes con ictericia entre los grupos.

TABLA 6

Comparación de los resultados hematológicos de los pacientes con ictericia entre los grupos.

Variable	Deshidratación (N=31)	Fisiológica (N=27)	Incompatibilidad (N=4)	Infección (N=12)	Valor de P
Coombs positivo (%)	0 (0)	2 (7.4)	0 (0)	0 (0)	0.311
Hb, mediana (min - max)	16.3 (14 – 19.8)	14.2 (11.2 – 20.1)	16.5 (5.8 – 16.9)	16.9 (16.1 – 17.9)	0.003
Hcto, mediana (min - max)	49 (42– 60.6)	42.6 (33.5 - 62)	49.1 (12 – 50.7)	50.3 (47.6 – 53.3)	0.066
Leucocitos, mediana (min - max)	11.8 (9.08 – 19.9)	9.4 (7.83 – 20.1)	12.4 (8.6 – 13.6)	13.7 (8.2 – 20.2)	0.103
Neutrófilos, mediana (min - max)	4.8 (2.5 – 11.6)	3.83 (1.6 – 8.7)	3.33 (2.3 – 7.13)	3.2 (2.9 – 9.8)	0.135
Plaquetas, mediana (min - max)	316 (227 - 391)	393 (280 - 498)	269.5 (189 - 291)	373.5 (277 – 485)	0.001

PCR, mediana (min - max)	0.5 (0.5 – 1.5)	0.5 (0.5 – 0.7)	0.85 (0.5 – 1.2)	0.5 (0.5 – 1.4)	0.257
Reticulocitos, mediana (min - max)	3.6 (1 – 5.2)	1.2 (0.6 – 4.8)	4.4 (3.8 – 4.4)	1.2 (1.2 – 1.2)	0.011

TABLA 7

Comparación de los resultados de estudios metabólicos de los pacientes con ictericia entre los grupos

Variable	Deshidratación (N=31)	Fisiológica (N=27)	Incompatibilidad (N=4)	Infección (N=12)	Valor de P
BT, mediana (min - max)	19.5 (14.9 – 23.6)	21.4 (15 – 30.5)	28.2 (18 – 35.2)	22.7 (15.4 – 29.5)	0.022
BD, mediana (min - max)	0.5 (0.3 – 1.1)	0.5 (0.3 - 1)	1.3 (0.3 – 1.5)	0.6 (0.4 – 2.5)	0.003
BI, mediana (min - max)	18.5 (14.6 – 23.1)	20.6 (14.5 – 29.8)	26.7 (17.7 – 34.1)	20.8 (14.8 – 28.9)	0.002
Creatinina, mediana (min - max)	0.9 (0.3 – 1.9)	0.3 (0.3 – 0.7)	1.05 (0.2 – 1.9)	0.4 (0.4 – 0.5)	0.012
Albúmina, mediana (min - max)	3.8 (3.2 – 4.3)	3.4 (3 – 3.9)	4.9 (4.3 – 5.5)	3.5 (3.2 – 3.9)	0.056
Fosfatasa, mediana	150 (100 - 184)	211 (123 - 300)	199 (141 - 257)	201 (153 - 319)	< 0.001

(min - max)					
AST, mediana (min - max)	56 (40 - 131)	50 (29 - 72)	42.5 (41 - 44)	50 (40 - 75)	0.555
ALT, mediana (min - max)	21 (9 - 28)	16 (10 - 28)	17.5 (17 - 18)	20 (17 - 22)	0.139
Cloro, mediana (min - max)	114 (105 - 124.9)	105 (99.5 - 107)	112 (108 - 116)	113 (102 - 117)	< .001
Sodio, mediana (min - max)	151 (135 - 162)	137 (130 - 140)	151 (145 - 157)	141 (133 - 146)	< .001
Potasio, mediana (min - max)	5.2 (3.5 - 6.4)	4.9 (3.5 - 5.9)	5.1 (4.7 - 5.5)	5.6 (4.6 - 5.9)	0.443
Calcio, mediana (min - max)	9.2 (8.1 - 10.7)	10.1 (9.3 - 10.7)	9.9 (9.5 - 10.3)	9.7 (9.6 - 10.3)	0.083
Fósforo, mediana (min - max)	6.9 (5 - 8.5)	6.5 (6.1 - 7.5)	7.1 (6.8 - 7.5)	5.2 (4.4 - 6.2)	0.072
Magnesio, mediana (min - max)	2.1 (2.1 - 2.7)	2 (1.8 - 2.3)	2 (2 - 2)	2.2 (2.2 - 2.3)	0.055

Densidad urinaria, mediana (min - max)	1.019 (1.000 – 1.030)	1.007 (1.000 – 1.020)	1.025 (1.025 - 1.025)	1.007 (1.000 – 1.020)	0.242
---	--------------------------	-----------------------------	--------------------------	-----------------------------	-------

TABLA 8

Comparación de los resultados de estudios gasométricos de los pacientes con ictericia entre los grupos.

Variable	Deshidratación (N=31)	Fisiológica (N=27)	Incompatibilidad (N=4)	Infección (N=12)	Valor de P
pH gasometría, mediana (min - max)	7.38 (7.32 – 7.53)	7.38 (7.34 – 7.53)	7.28 (7.21 – 7.35)	NA	0.634
CO2, mediana (min - max)	29 (24 - 35)	47 (23 - 55)	48 (31 - 65)	NA	0.260
PaO2, mediana (min - max)	40 (23 - 66)	35 (35 - 143)	37.5 (33 - 42)	NA	0.842
Lactato, mediana (min - max)	3.1 (0.8 – 6.8)	1.6 (0.9 – 4.6)	4.5 (3.3 – 5.7)	NA	0.075
Bicarbonato, mediana (min - max)	17 (13.8 – 23.4)	25.6 (18.8 – 31.9)	21 (15 - 27)	NA	0.023
Exceso de base,	-7 (-9.6 – 1.9)	-1 (-1.5 – 6.6)	-6 (-9.4 - -2.7)	NA	0.002

mediana (min - max)					
Glucosa, mediana (min - max)	45 (26 - 95)	68 (53 - 110)	46 (41 - 52)	NA	0.002

TABLA 9

Comparación del tipo de alimentación recibida por los pacientes con ictericia entre los grupos. (p=0.297)

Variables			Diagnóstico de Grupo				Total
			deshidratación	fisiológica	incompatibilidad	infección	
Tipo de Alimentación	formula	Recuento	3	0	1	0	4
		% dentro de Tipo de Alimentación	75.0%	0.0%	25.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de Diagnóstico de Grupo	9.7%	0.0%	25.0%	0.0%	5.4%
		% del total	4.1%	0.0%	1.4%	0.0%	5.4%
	mixta	Recuento	6	7	0	3	16
		% dentro	37.5%	43.8%	0.0%	18.8%	100.0

		de Tipo de Alimentación					%
		% dentro de Diagnostico de Grupo	19.4%	25.9%	0.0%	25.0%	21.6%
		% del total	8.1%	9.5%	0.0%	4.1%	21.6%
	Seno mater no	Recuento	22	20	3	9	54
		% dentro de Tipo de Alimentación	40.7%	37.0%	5.6%	16.7%	100.0%
		% dentro de Diagnostico de Grupo	71.0%	74.1%	75.0%	75.0%	73.0%
		% del total	29.7%	27.0%	4.1%	12.2%	73.0%

Total	Recuento	31	27	4	12	74
	% dentro de Tipo de Alimentación	41.9%	36.5%	5.4%	16.2%	100.0%
	% dentro de Diagnóstico de Grupo	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	41.9%	36.5%	5.4%	16.2%	100.0%

CAPITULO 7

DISCUSION

La hiperbilirrubinemia es una de las causas más comunes de admisión hospitalaria en el mundo ^{1,2}. Aunque la ictericia se considera primordialmente una condición benigna ^{2,3}; los neonatos deben ser monitorizados para identificar aquellos que se encuentren en riesgo de desarrollar encefalopatía o kernicterus ⁴⁻⁶, y aun siendo esta enfermedad prevenible siguen presentándose casos en neonatos de todas las edad gestacionales ⁷⁻⁹.

Los siguientes son las recomendaciones clave de la Academia Americana de Pediatría: ¹⁰

- 1) Promover la lactancia
- 2) Realizar una evaluación sistematizada antes del egreso
- 3) Proveer un seguimiento temprano y focalizado basado en la evaluación del riesgo
- 4) Cuando este indicado, tratar al recién nacido con fototerapia o exanguíneo transfusión. ^{11,12}

En cuanto a la determinación de la prevalencia tenemos que aclarar que el valor de corte de laboratorio que utilizamos para ingresar a los pacientes al estudio y tratamiento en nuestro hospital y el cuál se encuentra definido en las guías de manejo del mismo, difiere significativamente de lo reportado en la literatura internacional ^{5,13-16}, previamente se utilizaba un valor de corte de 20mg/dL ^{4,5} por el temor que infundía el desarrollo de kernicterus y el pobre entendimiento sobre el origen de la enfermedad, en este estudio se demostró que un corte por demás mayor de 25mg/dL, es seguro y tolerable en recién nacidos que no presentan factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia, coincidiendo con lo reportado en estudios que reevalúan las cifras de seguridad y la tendencia a la baja de la realización de exanguíneo transfusiones ^{4,5,8,17-20}.

Nuevos reportes sobre la fisiopatología de esta “enfermedad” demuestran el efecto benéfico en el organismo y para la homeostasis del recién nacido en esta importante etapa de transición en la vida ²¹⁻²⁴

Es importante remarcar que la evaluación previa al egreso en nuestro hospital, al contrario con hospitales de primer mundo y donde existen más recursos, se basa en su mayoría en el aspecto clínico ^{14,25,26}, sin tener disponible las medidas no invasivas para la valoración de la bilirrubina las cuales ya han demostrado ser seguras y eficaces para mediciones previas al alta independientemente de la edad gestacional ^{15,16,26-31}

Teniendo en cuenta que un porcentaje incierto de la población de recién nacidos atendidos en el período no acuden a sus citas de seguimiento, y basándonos en datos apreciativos de la consulta de pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” tenemos un seguimiento aproximado del 70% basados en los datos mensuales de recién nacidos menores a 30 días que acuden a la misma mensualmente. Con lo que obtuvimos una prevalencia de 68 por cada 10,000 nacidos vivos o 6.8% (Tabla 1). Similar a la reportada en estudios latinoamericanos como el de Huancayo, Perú en el 2014 de 4.2% por Baltazar T., con un cambio significativo a los 2 años en el 2016 por Álvaro Clinger en el 2016 con 10.1%, y por debajo de los reportado Estados Unidos de 15%. De estos no hubo defunciones lo cual supone una mortalidad del 0%.³². Teniendo esto como referencia nuestras cifras suponen una detección medianamente pobre de los recién nacidos con esta enfermedad.

La profundidad diagnóstica que nuestros recursos nos permiten alcanzar, nos permitió dividir a los pacientes internados en 4 grupos diagnósticos:

- Deshidratación
- Fisiológica
- Incompatibilidad ABO o RH
- Infecciones

No tuvimos ningún paciente con patología de la vía biliar ³³⁻³⁵, y las condiciones y recursos no nos permitieron evaluar causas más específicas dentro de los mismos grupos como las genéticas, subgrupos y microorganismos causales ³⁶⁻³⁸.

No se observó ninguna asociación entre el tipo de alimentación y la presencia de ictericia entre ninguno de los grupos, como ya se había sugerido previamente en algunas publicaciones internacionales. ³

No se tienen datos que permitan valorar el pronóstico neurológico de los lactantes que se consideraron en niveles seguros y por consiguiente no se ingresaron para tratamiento y vigilancia, careciendo también de este seguimiento los que si se internaron por no ser parte del objetivo del estudio, esto en contraste con la mayoría de los estudios de ictericia que buscan definir un corte más individualizado para el nivel de bilirrubina. ^{9,19,39}

Finalmente, dentro del grupo de pacientes catalogados en incompatibilidad ABO o RH, la incidencia de exanguíneo transfusión fue del 25%, comparada con 4% de los otros grupos, lo que resalta la necesidad de interrogar y conocer ese factor de riesgo en particular en nuestra población.

7,40

CAPITULO 8

CONCLUSION

Este estudio se demostró la necesidad de un seguimiento y evaluación más estrecha del grupo de lactantes con incompatibilidad de grupo, además desmiente algunos de los mitos aún prevalentes sobre la lactancia materna y su asociación con ictericia clínicamente significativa.

Se necesitan estudios que den un seguimiento a largo plazo para poder evaluar a ciencia cierta la efectividad de las medidas tomadas en el período neonatal, además de la seguridad de los valores de corte que ocasionalmente se toman arbitrariamente.

CAPITULO 9

BIBLIOGRAFIA

1. Fanaroff JM. Neonatal Hyperbilirrubinemia. In: 6th ed. Elsevier.
2. Nepal D, Banstola D, Dhakal A, Mishra U, Mahaseth C. Neonatal hyperbilirubinaemia and its early outcome. J Inst Medicine. 2010;31(3):17–20. doi:10.3126/joim.v31i3.2990.
3. Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli F. Is Breastfeeding Really Favoring Early Neonatal Jaundice? Pediatrics. 2001;107(3):e41–e41. doi:10.1542/peds.107.3.e41.
4. Watchko JF, Oski FA. Bilirubin 20 mg/dL = vigintiphobia. Pediatrics. 1983;71(4):660–3.
5. Watchko J. Vigintiphobia Revisited. Pediatrics. 2005;115(6):1747–1753. doi:10.1542/peds.2004-1748.

6. Bhutani V, Johnson L, Maisels M, et al. Kernicterus: Epidemiological Strategies for Its Prevention through Systems-Based Approaches. *J Perinatol*. 2004;24(10):650–662. doi:10.1038/sj.jp.7211152.
7. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *Can Med Assoc J*. 2006;175(6):587–590. doi:10.1503/cmaj.060328.
8. Steiner L, Bizzarro M, Ehrenkranz R, Gallagher P. A Decline in the Frequency of Neonatal Exchange Transfusions and Its Effect on Exchange-Related Morbidity and Mortality. *Pediatrics*. 2007;120(1):27–32. doi:10.1542/peds.2006-2910.
9. Newman T, Liljestrand P, Jeremy R, et al. Outcomes among Newborns with Total Serum Bilirubin Levels of 25 mg per Deciliter or More. *New Engl J Med*. 2006;354(18):1889–1900. doi:10.1056/NEJMoa054244.
10. On Hyperbilirubinemia S. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *PEDIATRICS*. 2004;114(1):297–316. doi:10.1542/peds.114.1.297.

11. Maisels M, Watchko J, Bhutani V, Stevenson D. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol*. 2012;32(9):660–664. doi:10.1038/jp.2012.71.
12. Newman T, Kuzniewicz M, Liljestrand P, Wi S, McCulloch C, Escobar G. Numbers Needed to Treat With Phototherapy According to American Academy of Pediatrics Guidelines. *Pediatrics*. 2009;123(5):1352–1359. doi:10.1542/peds.2008-1635.
13. Tan K. Phototherapy for neonatal jaundice. *Clin Perinatol*. 1991;18(3):423–39.
14. Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S, Cnaan A, Bhutani V. A Comparison of Alternative Risk-Assessment Strategies for Predicting Significant Neonatal Hyperbilirubinemia in Term and Near-Term Infants. *Pediatrics*. 2008;121(1):e170–e179. doi:10.1542/peds.2006-3499.
15. Wickremasinghe A, Karon B, Saenger A, Cook W. Effect of universal neonatal transcutaneous bilirubin screening on blood draws for bilirubin analysis and phototherapy usage. *J Perinatol*. 2012;32(11):851–855. doi:10.1038/jp.2012.10.

16. Keren R, Tremont K, Luan X, Cnaan A. Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants. *Archives Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(5):F317–F322. doi:10.1136/adc.2008.150714.

17. Jackson J. Adverse Events Associated With Exchange Transfusion in Healthy and Ill Newborns. *Pediatrics.* 1997;99(5):e7–e7. doi:10.1542/peds.99.5.e7.

18. Maisels M, Bhutani V, Bogen D, Newman T, Stark A, Watchko J. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥ 35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications. *Pediatrics.* 2009;124(4):1193–1198. doi:10.1542/peds.2009-0329.

19. Bhutani V, Johnson L. Kernicterus in the 21st century: frequently asked questions. *J Perinatol.* 2009;29:S20–S24. doi:10.1038/jp.2008.212.

20. Newman T, Liljestrang P, Escobar G. Infants with bilirubin levels of 30 mg/dL or more in a large managed care organization. *Pediatrics.* 2003;111(6 Pt 1):1303–11. doi:10.1542/peds.111.6.1303.

21. Sedlak T, Snyder S. Bilirubin benefits: cellular protection by a biliverdin reductase antioxidant cycle. *Pediatrics*. 2004;113(6):1776–82. doi:10.1542/peds.113.6.1776.

22. Soorani-Lunsing I, Woltil H, Hadders-Algra M. Are Moderate Degrees of Hyperbilirubinemia in Healthy Term Neonates Really Safe for the Brain? *Pediatr Res*. 2001;50(6):701–705. doi:10.1203/00006450-200112000-00012.

23. Daood M, McDonagh A, Watchko J. Calculated free bilirubin levels and neurotoxicity. *J Perinatol*. 2009;29:S14–S19. doi:10.1038/jp.2008.218.

24. Vitek L, Ostrow JD. Bilirubin chemistry and metabolism; harmful and protective aspects. *Curr Pharm Des*. 2009;15(25):2869–83.

25. Moyer V, Ahn C, Sneed S. Accuracy of Clinical Judgment in Neonatal Jaundice. *Archives Pediatrics Adolesc Medicine*. 2000;154(4):391–394. doi:10.1001/archpedi.154.4.391.

26. Kaur S, Chawla D, Pathak U, Jain S. Predischarge non-invasive risk assessment for prediction of significant hyperbilirubinemia in term and

late preterm neonates. *J Perinatol.* 2011;32(9):716–721.
doi:10.1038/jp.2011.170.

27. Romagnoli C, Tiberi E, Barone G, et al. Development and validation of serum bilirubin nomogram to predict the absence of risk for severe hyperbilirubinaemia before discharge: a prospective, multicenter study. *Ital J Pediatr.* 2012;38(1):1–8. doi:10.1186/1824-7288-38-6.

28. Engle W, Jackson G, Stehel E, Sendelbach D, Manning M. Evaluation of a Transcutaneous Jaundice Meter Following Hospital Discharge in Term and Near-Term Neonates. *J Perinatol.* 2005;25(7):486–490. doi:10.1038/sj.jp.7211333.

29. Maisels MJ, Kring E. Transcutaneous bilirubinometry decreases the need for serum bilirubin measurements and saves money. *Pediatrics.* 1997;99(4):599–601.

30. Maisels M, Ostrea E, Touch S, et al. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics.* 2004;113(6):1628–35. doi:10.1542/peds.113.6.1628.

31. Schmidt E, Wheeler C, Jackson G, Engle W. Evaluation of transcutaneous bilirubinometry in preterm neonates. *J Perinatol.* 2009;29(8):564–569. doi:10.1038/jp.2009.38.

32. Johnson, Bhutani, Karp, Sivieri, Shapiro. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry (1992 to 2004). *Journal of Perinatology.* 2009;29:S25–S45. doi:10.1038/jp.2008.211.

33. Serinet M, Wildhaber B, Broue P, et al. Impact of Age at Kasai Operation on Its Results in Late Childhood and Adolescence: A Rational Basis for Biliary Atresia Screening. *Pediatrics.* 2009;123(5):1280–1286. doi:10.1542/peds.2008-1949.

34. Kotb M, Kotb A, Sheba M, et al. Evaluation of the “triangular cord sign” in the diagnosis of biliary atresia. *Gastroenterology.* 2001;120(5):A353. doi:10.1016/S0016-5085(08)81754-4.

35. Chardot C, Serinet M-O. Prognosis of biliary atresia: What can be further improved? *J Pediatrics.* 2006;148(4):432–435. doi:10.1016/j.jpeds.2006.01.049.

36. Kaplan M, Renbaum P, Levy-Lahad E, Hammerman C, Lahad A, Beutler E. Gilbert syndrome and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: A dose-dependent genetic interaction crucial to neonatal hyperbilirubinemia. *Proc National Acad Sci.* 1997;94(22):12128–12132. doi:10.1073/pnas.94.22.12128.

37. Christensen R, Henry E. Hereditary Spherocytosis in Neonates With Hyperbilirubinemia. *Pediatrics.* 2010;125(1):120–125. doi:10.1542/peds.2009-0864.

38. Stevenson D, Vreman H, Wong R, Contag C. Carbon monoxide and bilirubin production in neonates. *Semin Perinatol.* 2001;25(2):85–93. doi:10.1053/sper.2001.23197.

39. Chan A, Quaglia A, Haugk B, Burt A. *Atlas of Liver Pathology.*; 2014. doi:10.1007/978-1-4614-9114-9.

40. Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, et al. An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics.* 2002;109(4):e53.

CAPITULO 10

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

Felipe Barragán Albo

Candidato para el Grado de la sub especialidad en Neonatología

Datos personales

Nacido en Monterrey, Nuevo León, México

9 abril de 1986

Hijo de Felipe Ramón Barragán Reyes y Lorena Albo Cantú

Formación académica:

Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en el 2005-2011

Egresado del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con el grado de especialidad en Pediatría, generación 2012-2015