



UNIVERSIDAD DEL AZUAY

Facultad de Medicina

## **INCIDENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Médico

Autores:

Diana Salomé Castro Ortega.  
Carlos Alberto Dávalos Cedillo.

Director:

Dr. Fernando Córdova Neira.

Asesor:

Dr. Fernando Arias Maldonado.

Cuenca – Ecuador

Octubre 2014



Octubre 2014

**INCIDENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

Castro Diana<sup>1</sup>, Dávalos Carlos<sup>1</sup>, Córdova Fernando<sup>2</sup>, Arias Fernando<sup>3</sup>.

1. Autor
2. Director del Proyecto
3. Asesor Metodológico

Universidad del Azuay  
Facultad de Medicina

C,D: [dianacastro1506@hotmail.com](mailto:dianacastro1506@hotmail.com)

D,C: [carlosalberto135hotmail.com](mailto:carlosalberto135hotmail.com)

Calle Severo Ochoa 2-17 y José de San Martín Cuenca – Ecuador  
Calle Chilcapamba S/N y Av. 24 de Mayo Cuenca – Ecuador

072803169/0724097406

**INCIDENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

**RESUMEN**

La hiperbilirrubinemia en la población neonatal es un problema de salud pública y, a la luz de nuevas evidencias, es innegable la afectación directa y potencial de esta patología; por lo tanto, nos hemos interesado en un estudio de recién nacidos con hiperbilirrubinemia, sus características y factores asociados dentro de nuestro medio.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal y sus factores asociados en recién nacidos dentro de nuestra población.

**Metodología:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, en el Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco - IESS de Cuenca. Se revisaron las historias clínicas de tres años: 2011, 2012 y 2013; identificando 130 recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia. Los datos fueron ingresados en una base de SPSS, para su análisis se utilizaron tablas simples y de doble entrada, que permitieron la comparación entre las diferentes características de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia. Como medida de asociación se usó Chi cuadrado con un 95% de confianza.

**Resultados:** Se encontraron 130 recién nacidos con ictericia, de los cuales correspondieron a hiperbilirrubinemia fisiológica 89 casos (68,5%) y patológica 41 casos (31,5%). La media de edad de presentación fue de 4,7 días  $\pm$  4,1 días, el género masculino fue más frecuente con 69 casos (53,1%); edad materna 20-30 años con 71 casos (54,6%), multigesta 75 casos (57,7%), cesárea 68 casos (52,3%) y alimentación por leche materna 90,8%. Las diferencias entre la hiperbilirrubinemia patológica y fisiológica fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) únicamente con la variable edad gestacional, presentándose hiperbilirrubinemia patológica en 100% de RN menores a 34 semanas.

**Conclusiones:** La hiperbilirrubinemia neonatal es un importante problema de salud pública debido a su alta incidencia. Se ve asociada más frecuentemente a: género masculino, edad materna menor, multigesta, cesárea y lactancia materna. Las diferencias entre la hiperbilirrubinemia patológica y fisiológica fueron estadísticamente significativas únicamente con la variable edad gestacional.

### INTRODUCCION

La hiperbilirrubinemia se define como la coloración amarillenta de piel y mucosas, secundaria a niveles anormalmente altos de bilirrubina sérica. Se ha demostrado que en el período neonatal en su gran mayoría es a expensas de bilirrubina indirecta, la misma que tiene relevancia clínica debido a su conocida toxicidad neurológica, razón por la que desde tiempos remotos es causa de inquietud e investigación dentro del campo de la ciencia médica.

La hiperbilirrubinemia constituye una condición común en recién nacidos y su gran mayoría es atribuida a un proceso fisiológico. De acuerdo a la estadística revisada, afecta al 60% de recién nacidos a término y al 80% de prematuros (1), siendo por tanto uno de los problemas más frecuentes del período neonatal. Su incidencia varía ampliamente entre distintos países, así como instituciones; sin embargo es bien conocido que corresponde a una de las principales causas de morbilidad dentro de la unidad de cuidados neonatales.

Esta patología acarrea consecuencias de diversos tipos, ya que representa un alto costo económico, gran impacto emocional y secuelas biológicas importantes, siendo la última la principal razón de preocupación tanto para el personal médico como para la familia. De esta forma, se destaca la importancia y necesidad de una evaluación adecuada de hiperbilirrubinemia neonatal dentro de nuestro medio, dirigida en primera instancia a su frecuencia, así como a las características de la población afectada y factores asociados.

El Hospital José Carrasco Arteaga es una institución de gran demanda, en donde hay una alta tasa de nacimientos por año. Constituye un hospital de tercer nivel y un centro de referencia, que atiende un gran número de pacientes con alto riesgo perinatal. En base a esto, destaca la importancia y necesidad de un análisis de las principales patologías presentadas por estos pacientes, siendo una de ellas la hiperbilirrubinemia neonatal, por lo que nuestro objetivo fue conocer la incidencia, así como los factores asociados en nuestra población.

# INCIDENCE OF NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA

## ABSTRACT

Hyperbilirubinemia in the neonatal population is a public health problem, and in the light of new evidence, the potential and direct impact of this pathology is undeniable. Therefore, we are interested in conducting a local study of infants with hyperbilirubinemia, its characteristics and associated factors.

**Objective:** To determine the incidence of neonatal hyperbilirubinemia and associated factors in newborns within our population.

**Methodology:** This is a retrospective descriptive study in the Neonatology Care Unit at *José Carrasco* Social Security Hospital. The medical records over a period of three years (2011, 2012 and 2013) were reviewed, identifying 130 newborns diagnosed with hyperbilirubinemia. Data was entered into a SPSS database, and for its analysis we used simple tables and double entry. This data allowed us to compare the different characteristics between newborns with hyperbilirubinemia. The measure of association used was Chi square Test with 95% confidence intervals.

**Results:** 130 newborns with jaundice were found, of which 89 cases (68.5%) corresponded to physiological hyperbilirubinemia and 41 cases to pathological (31.5%). The mean age at presentation was 4.7 days  $\pm$  4.1 days, the male gender was more frequent with 69 cases (53.1%); maternal age 20-30 years with 71 cases (54.6%), multigestation 75 cases (57.7%), cesarean section 68 cases (52.3%) and breast-fed infants 90.8%. Differences between pathological and physiological hyperbilirubinemia were statistically significant ( $p < 0.05$ ) with gestational age as the only variable, showing pathological hyperbilirubinemia in 100% of RN under 34 weeks.

**Conclusions:** Neonatal hyperbilirubinemia is a major public health problem because of its high incidence. It is more frequently associated with male gender, young maternal age, multigestation, cesarean, and breastfeeding. The differences between pathological and physiological hyperbilirubinemia were statistically significant with gestational age variable only.

  
Translated by,

Lic. Lourdes Crespo

### METODOLOGÍA

Se trata de un estudio descriptivo-retrospectivo, en el cual desde enero 2011 a diciembre 2013 se revisaron las historias clínicas de todos los recién nacidos (RN) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Carrasco Arteaga IESS – Cuenca, la misma que es el área designada para el tratamiento de la patología estudiada. De esta forma, se obtuvieron 655 casos como universo, de los cuales 151 recién nacidos fueron diagnosticados de hiperbilirrubinemia. Se excluyeron 21 casos por falta de datos y finalmente se estudiaron 130 RN.

La hiperbilirrubinemia fue definida por los siguientes criterios:

- Bilirrubina  $\geq$  12mg/dL entre las 24-48hrs de vida
- Bilirrubina  $\geq$  15mg/dL entre las 48-72hrs de vida
- Bilirrubina  $\geq$  20mg/dL después de las 72hrs de vida

A continuación se procedió a clasificar la hiperbilirrubinemia como fisiológica o patológica bajo los siguientes criterios:

Hiperbilirrubinemia fisiológica:

- Edad de la madre: Entre 20-40 años
- Recién nacido a término
- APGAR de 7 o más al minuto y cinco minutos del nacimiento
- Madre sin patología asociada
- Recién nacido sin patología asociada
- Hiperbilirrubinemia definida por valor de laboratorio

Hiperbilirrubinemia patológica:

- Madres con enfermedades crónicas
- Embarazo con complicaciones asociadas
- Neonato con menos de 24hrs de vida
- Neonato con patologías asociadas: anoxia-isquemia, asfixia, infecciones, acidosis respiratoria, hipotermia, hipoglucemia, bajo peso, hematomas, hemólisis, neoplasias.
- Incompatibilidad sanguínea comprobada

Los datos obtenidos fueron ingresados en una base de SPSS y para su análisis se realizó la presentación de los resultados en tablas simples y de doble entrada, que permitan la comparación entre las diferentes características de la población con hiperbilirrubinemia patológica o fisiológica.

**RESULTADOS**

Se revisaron las historias clínicas de 655 casos de recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de ellos 151 (23,05%) pacientes presentaron hiperbilirrubinemia, se excluyeron 21 casos por datos incompletos, quedando la población de estudio de 130 RN, la distribución por año fue 2011: 34 RN (26,15%), 2012: 56 RN (43,07%) y 2013: 40 RN (30,76%) y las características demográficas se pueden evidenciar en la tabla 1.

La media de edad de los recién nacidos se ubicó en 4,7 días  $\pm$  4,12 días, siendo el grupo de mayor frecuencia el de más de 3 días de nacidos con 61 casos (46,9%); respecto al género: los recién nacidos masculinos fueron 69 casos (53,1%) y Adecuado para su Edad Gestacional (AEG) 90 casos (69,2%) de acuerdo a la relación peso/edad gestacional. La media de edad de la madre de familia se ubicó en 29,52 años  $\pm$  5,46 años y de acuerdo a la clasificación por edad materna: 71 casos (54,6%) tuvieron entre 20-30 años.

**Tabla 1****Distribución de 130 RN con hiperbilirrubinemia Hospital José Carrasco según características demográficas del RN y madre. Cuenca, 2014**

<b>Característica</b>	<b>N 130</b>	<b>% 100</b>
<b>Edad del recién nacido (x=4,7 días; DE=4,12 días)</b>		
Menor o igual a 1 día	25	19,2
Entre 1-3 días	44	33,8
Más de 3 días	61	46,9
<b>Género del recién nacido</b>		
Femenino	61	46,9
Masculino	69	53,1
<b>Peso/edad gestacional</b>		
AEG (adecuado)	90	69,2
GEG (grande)	34	26,2
PEG (pequeño)	6	4,6
<b>Edad materna (x=29,52 años; DE=5,46 años)</b>		
20-30 años	71	54,6
31-40 años	59	45,4

**Tabla 2**

**Distribución de 130 RN con hiperbilirrubinemia del Hospital José Carrasco Arteaga según diagnóstico. Cuenca, 2014.**

<b>Diagnostico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Hiperbilirrubinemia fisiológica	89	68,5
Hiperbilirrubinemia patológica	41	31,5
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

Del total de la población estudiada con diagnóstico de hiperbilirrubinemia (130 casos), se encontró que 89 casos (68,5%) presentaron hiperbilirrubinemia fisiológica mientras que 41 casos (31,5%) fueron de tipo patológica, en base a los criterios previamente planteados.

**Tabla 3**

**Distribución de 130 RN con hiperbilirrubinemia del Hospital José Carrasco Arteaga según características del embarazo, parto y valoración del APGAR. Cuenca, 2014.**

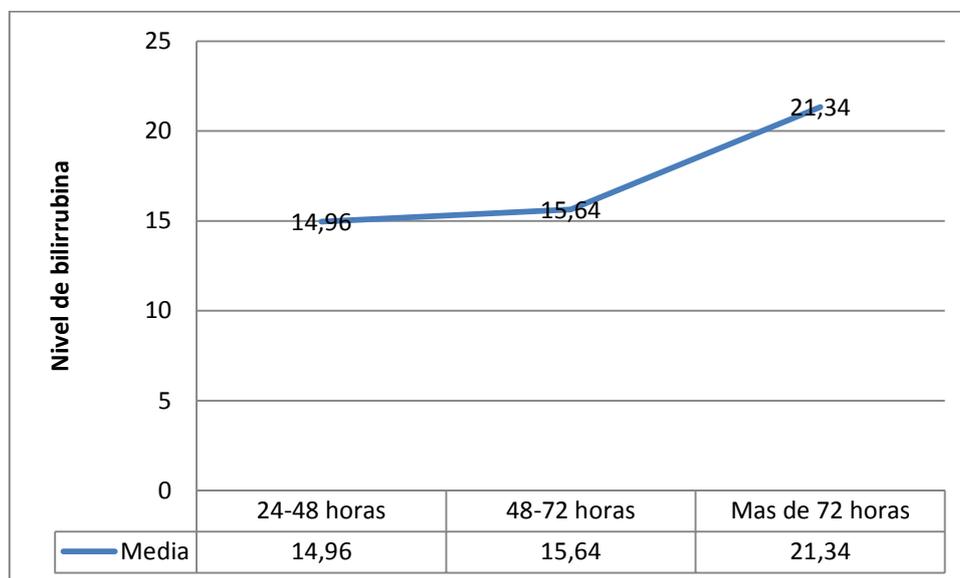
<b>Característica</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Gestación</b>		
Multigesta	75	57,7
Primigesta	55	42,3
<b>Tipo de parto</b>		
Cesárea	68	52,3
Vaginal	62	47,7
<b>Edad gestacional</b>		
28-32 semanas	1	0,8
32,1-34 semanas	2	1,5
34,1-37 semanas	20	15,4
Mayor a 37 semanas	107	82,3
<b>APGAR al primer minuto</b>		
<= 4 puntos	1	0,8
7 y más puntos	129	99,2
<b>APGAR a los 5 minutos</b>		
7 y más puntos	130	100

La mayoría de la población materna fue multigesta 75 casos (57,7%) y, en cuanto al tipo de parto, 68 casos (52,3%) nacieron vía cesárea. La edad gestacional media fue de 38,35 semanas de gestación  $\pm$  1,5 semanas, claramente el grupo más frecuente fue de mayores a 37 semanas

de gestación con 107 casos (82,3%). La valoración del APGAR al minuto presentó únicamente un caso de depresión, a los 5 minutos no existió ningún caso de este tipo.

Grafico 1

### Distribución de 130 RN con hiperbilirrubinemia del Hospital José Carrasco Arteaga según niveles de bilirrubina. Cuenca, 2014.



En el gráfico 1 se puede observar que los niveles de bilirrubina aumentan progresivamente a medida que aumenta el período de tiempo. Se trata de una correlación positiva, ya que empiezan con una media de 14,96 mg/dl que va en aumento y, analizando las diferencias por tiempo, se halla que son estadísticamente significativas ( $t=26,607$ ;  $t=37,68$  y valor de  $p=0,00$ ).

Analizando la correlación existente entre el peso del recién nacido y los niveles de bilirrubina a las 24-48 horas, se obtuvo un valor de correlación de Pearson de 0,201, lo que involucra que la relación es positiva aunque de poca magnitud.

Por último, se encontró que el 90,8% de los RN se alimentaba mediante lactancia materna mientras que el 9,2% lo hacía mediante el uso de fórmula.

**Tabla 4**

**Distribución de 130 RN con hiperbilirrubinemia del Hospital José Carrasco Arteaga según tipo de hiperbilirrubinemia y factores maternos. Cuenca, 2014**

Característica	Diagnostico				Chi cuadrado	P
	Hiperbilirrubinemia patológica		Hiperbilirrubinemia fisiológica			
	N	%	N	%		
<b>Edad materna</b>						
20-30 años	27	38	44	62	3,05	0,08
31-40 años	14	23,7	45	76,3		
<b>Gestación</b>						
Multigesta	25	33,3	50	66,7	0,26	0,6
Primigesta	16	29,1	39	70,9		
<b>Parto</b>						
Cesárea	26	38,2	42	61,8	2,96	0,08
Vaginal	15	24,2	47	75,8		
<b>Edad gestacional</b>						
28-32 semanas	1	100	0	0	11,09	0,01
32,1-34 semanas	2	100	0	0		
34,1-37 semanas	10	50	10	50		
Mayor a 37 semanas	28	26,2	79	73,8		
<b>Tipo de alimentación</b>						
Formula	6	50	6	50	2,08	0,14
Lactancia	35	29,7	83	70,3		

En base a las diferentes variables estudiadas, se evidencia que la hiperbilirrubinemia patológica presentó mayores prevalencias en la población con edades maternas entre 20-30 años, presentándose 27 casos (38%); así como en hijos de madres multigestas 25 casos (33,3%), nacidos por vía cesárea 26 casos (38,2%), con edades gestacional menor a 34 semanas y una prevalencia del 50% en pacientes que se alimentaban de leche de formula.

**Tabla 5**

**Distribución de 130 RN con hiperbilirrubinemia del Hospital José Carrasco Arteaga según tipo de hiperbilirrubinemia y factores del recién nacido. Cuenca, 2014**

Característica	Diagnostico				Chi cuadrado	P
	Hiperbilirrubinemia patológica		Hiperbilirrubinemia fisiológica			
	n	%	n	%		
<b>APGAR al minuto 1</b>						
<= 4 puntos	1	100	0	0	2,1	0,13
7 y más puntos	40	31	89	69		
<b>APGAR al minuto 5</b>						
7 y mas puntos	41	31,5	89	68,5	NC	NC
<b>Sexo de RN</b>						
Femenino	26	42,6	35	57,4	6,5	0,01
Masculino	15	21,7	54	78,3		
<b>Peso/edad gestacional</b>						
AEG	29	32,2	61	67,8	1,37	0,5
GEG	9	26,5	25	73,5		
PEG	3	50	3	50		

NC=No corresponde

En relación a la hiperbilirrubinemia patológica, se puede mencionar que el único caso registrado de depresión respiratoria presentó hiperbilirrubinemia de este tipo; se destaca además que la prevalencia de esta patología fue mayor en pacientes de sexo femenino con una frecuencia casi el doble que la presentada en el sexo masculino, así como fue mayor en pacientes pequeños para la edad gestacional (PEG), presentándose en el 50%.

### DISCUSIÓN

Según Pinto (2) en su artículo publicado en la Asociación Española de Pediatría, la ictericia neonatal nunca es una entidad en sí mismo sino más bien representa un reflejo de otra enfermedad subyacente; por otro lado Campo y colaboradores (3) mencionan que en la mayor parte de casos este proceso en el recién nacido es un hecho fisiológico. Sin embargo, la afectación del sistema nervioso central es su principal consecuencia, Sgro y colaboradores (4), lo definen como “un serio evento reportable”, resaltando que en la actualidad el enfoque de la hiperbilirrubinemia se orienta hacia la prevención por medio de sistemas de pesquaje que permitan detectar a la población de recién nacidos con riesgo de presentar dicha patología. Gonçalves y colaboradores (1) mencionan que la estrategia más eficaz para la evaluación del riesgo de hiperbilirrubinemia es mediante la valoración del nivel de bilirrubina previa al alta y su relación con la edad gestacional. Barrington y colaboradores (5) destacan la necesidad de un screening universal de bilirrubina, ya que la valoración clínica de ictericia es inadecuada. Por otro lado, Maisels (6) y colaboradores refieren que además del nivel de bilirrubina previo al alta y la edad gestacional, se deben valorar otros factores de riesgo (leche materna exclusiva, hermano con antecedente de ictericia, cefalohematoma o hematomas significativos) y destacan la importancia del seguimiento después del alta. Es así como bajo estos antecedentes se valoraron 130 recién nacidos de la Unidad de Neonatología del Hospital José Carrasco IESS - Cuenca; de los años 2011, 2012 y 2013, encontrando que la media de edad se ubicó en 4,7 días y su frecuencia es claramente mayor en el género masculino presentándose en 69 casos (53,1%).

Analizando el diagnóstico, 41 casos (31,5%) presentaron un proceso patológico. Spinelli y colaboradores (7) encontraron que el 66,3% de la población presentó hiperbilirrubinemia entre las 40 y 72 horas, mientras que en nuestra población se registraron que 32 RN (24,6%) presentaron niveles ya elevados de bilirrubina entre 24 y 48 horas con una media de 14,96 mg/dl, lo que indica una discordancia con el estudio mencionado que podría ser debido a la diferencia en el rango de horas mencionados.

Gallegos y colaboradores (8) mencionan que la ictericia neonatal es causa importante de admisiones y readmisiones en la unidad de cuidados intensivos neonatales, secundario a causas maternas, del recién nacido o de ambas. Estos autores en su estudio encontraron que la prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal fue de 17%, los factores de riesgo asociados fueron: edad gestacional menor a 35 semanas ( $p < 0.05$ , RR = 1.45, IC 95%: 1.03 - 2.05), lactancia materna exclusiva ( $p < 0.05$ , RR = 1.83, IC 95%: 1.08 - 3.08) y sepsis ( $p < 0.05$ ,

RR = 1.88, IC 95%: 1.10 - 2.05). La media de edad de aparición de ictericia fue  $4.5 \pm 2.2$  días. En relación a este estudio, se menciona que la prevalencia de hiperbilirrubinemia es menor en comparación con nuestra población. Sin embargo, en este estudio se describe únicamente la hiperbilirrubinemia de origen indirecto, la similitud con esta población más bien hace referencia a la edad de presentación de la hiperbilirrubinemia, pues la media de edad no se aleja de lo encontrado en nuestra población.

Una de las variables más estudiadas en cuanto a su relación con la ictericia neonatal, ha sido el tipo de alimentación. Maisels (9) y colaboradores en un estudio norteamericano realizado en el 2013, determinaron que el 43% de recién nacidos alimentados exclusivamente con leche materna presentaron hiperbilirrubinemia significativa a los 21 días de edad  $\pm 3$  días. En nuestro estudio pudimos encontrar que 83 casos (70,3%) de recién nacidos alimentados con leche materna presentaron hiperbilirrubinemia fisiológica; sin embargo, la media de presentación fue 4,7 días, lo cual discrepa con el estudio mencionado.

Crisóstomo y Delgado (10) en un estudio Chileno del 2012, encontraron que la ictericia fisiológica fue de 63,5% en pacientes nacidos por vía vaginal, mientras que en nuestra población fue de un 75,8%; encontraron además que se presenta más frecuentemente en el sexo masculino 58,18%, destacando que de la misma forma tales resultados coinciden con nuestra población. Dentro de su investigación, destacaron que la ictericia fisiológica fue mayor en recién nacidos de madres multíparas (64.45%) que primigestas (34.54%) y de edad entre 20 a 34 años de edad (67.27%), coincidiendo con los resultados encontrados en nuestra población, en quienes encontramos la presentación de ictericia fisiológica en 66,7% de madres multigestas y en 62% de madres con edad entre 20 a 30 años.

Keren y colaboradores (11) en su estudio realizado en 2004 en EUA, encontraron mayor frecuencia de presentación de ictericia neonatal en pacientes de sexo masculino (54%) y edad gestacional mayor a 37 semanas (72%), datos que claramente coinciden con nuestro estudio a pesar de las diferencias demográficas. Sin embargo, en su estudio encontraron que únicamente el 15% de sus casos correspondía a grande para edad gestacional, a diferencia de nuestro estudio en donde 25 casos (73,5%) catalogados como grandes para edad gestacional, presentaron ictericia fisiológica.

En lo que respecta a la hiperbilirrubinemia patológica, Rodríguez y colaboradores (12) menciona que los niveles anormales de bilirrubina representan una amenaza para el desarrollo correcto del recién nacido, debido a las características neurotóxicas de la bilirrubina indirecta. En este estudio se encontró una prevalencia de hiperbilirrubinemia patológica del 9,17%, muy

por debajo de la prevalencia encontrada en nuestra población (31,5%), encontrando también que el 66,7% fueron adecuados para la edad gestacional, mientras 32,2% de nuestra población con hiperbilirrubinemia patológica fue adecuado para la edad gestacional AEG.

Lamas (13) expone que la ictericia neonatal es un proceso benigno y autolimitado con prevalencias que rondan entre un 40-60%, dato que se ajusta con lo encontrado en nuestra población, en donde el 68,5% de la población presentó hiperbilirrubinemia fisiológica. Sin embargo, se destaca que se debe poseer un criterio adecuado al momento de valorar a un paciente, desde la anamnesis y búsqueda de factores de riesgo.

En el año 2011, Quesada y Arbulu (14) mencionan que en una muestra de 98 pacientes diagnosticados con hiperbilirrubinemia en la Ciudad de Cuenca, el 58,2% fueron de género masculino, coincidiendo con los resultados en nuestra población (53,1%). En general, se encontraron datos muy similares, ya que fue llevado a cabo en la misma institución en donde se realizó este trabajo, aunque en diferente período de estudio.

La hiperbilirrubinemia en nuestra población presentó una frecuencia elevada, más aun considerando las implicaciones clínicas y posibles consecuencias de su presentación, se debe fomentar la identificación de factores de riesgo. La información obtenida sirve como línea de base para establecer la magnitud del problema de salud abordado en este trabajo de investigación.

### CONCLUSIONES

La hiperbilirrubinemia neonatal es una entidad frecuente en los recién nacidos de nuestra población, lo que representa una importante preocupación considerando los riesgos para la salud en caso de no recibir tratamiento oportuno y adecuado. Se observa que la hiperbilirrubinemia sigue patrones de presentación ya establecidos, entre los cuales se encuentran: género masculino, edad materna menor, multigesta, terminación del embarazo vía cesárea y lactancia materna. Sin embargo, podemos concluir que aunque estas variables se presentaron con mayor frecuencia, no fueron estadísticamente significativas, con la excepción de edad gestacional menor a 34 semanas dentro de la hiperbilirrubinemia patológica.

No obstante, cada uno de estos factores debe ser evaluado cuidadosamente en el estudio de recién nacidos con hiperbilirrubinemia dentro de nuestros servicios médicos.

El presente estudio es un aporte a la investigación local y pretendemos motivar la continuación de más investigaciones en nuestro medio.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gonçalves A, Costa S, Lopes A, et al. Prospective Validation of a Novel Strategy for Assessing Risk of Significant Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2010; 127 (1): 126-132.
2. Pinto I. Ictericia. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP 2010; 114: 115-123.
3. Campo A, Alonso M, Moran R, et al. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. *Revista Cubana de Pediatría*. 2010; 82 (3) 13-19.
4. Sgro M, Campbell DM, Fallah S, Shah V. Kernicterus, January 2007 to December 2009. *Canadian Paediatric Surveillance Program* 2008
5. Barrington K, Sankaran K. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants. *Paediatr Child Health* 2007; 12(SupplB):1B-12B
6. Maisels J, Bhutani V, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant \_35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications. *Pediatrics* 2009; 124 (4): 1192-1199.
7. Spinelli S, García H, Aspres N et al. Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* 2011; 30(1): 10-14.
8. Gallegos J, Rodríguez I, Rodríguez R, et al. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. *Medicina Universitaria* 2009; 11 (45): 226-230.
9. Maisels J, Clune S, Koleman K, et al. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics* 2013; 134: 340-345.
10. Crisóstomo P, Delgado L. Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre Julio de 2011 y Julio de 2012 en el Hospital La Unión. Universidad Austral de Chile. Facultad de Medicina. Escuela de Obstetricia y Puericultura. 2012.
11. Keren R, Bhutani V, Luan X, et al. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. *Arch Dis Child* 2005; 90: 415-421.
12. Rodríguez C, Rojas S, Ruiz j, et al. Prevalencia de ictericia neonatal patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, Valencia Estado de Carabobo. *Avances en Ciencias de la Salud* 2012; 2(1):38- 43.
13. Lamas F. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Guía de práctica clínica OSECAC* 2011; 52: 1-18.

14. Quesada D, Arbulu P. Frecuencia de Hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital José Carrasco Arteaga de Julio de 2010 a Junio de 2011. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. 2011.
15. Maisels J, Baltz R, Bhutani V, et al. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2004; 114 (1): 296-317.
16. Khassaqneh M, Rubaie Z, Khashashneh I, et al. Adherence with American Academy of Pediatrics guidelines when managing neonatal jaundice in Jorda. *Research and Reports in Neonatology* 2013; 3: 27-31.
17. Watchko J, Lin Z, Clark R, et al. Complex Multifactorial Nature of Significant Hyperbilirubinemia in Neonates. *Pediatrics* 2009; 124: 868-877.
18. Maisels J, McDonagh A. Phototherapy for Neonatal Jaundice. *N Engl J Med* 2008; 358: 920-928.
19. Nationale Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal Jaundice. CG98. London: Nationale Institute for Health and Clinical Excellence; 2010.
20. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal Jaundice. *BMJ: Clinical Evidence*. 2011; 09: 319.
21. Dennery P, Seidman D, Stevenson D. Neonatal Hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001; 344 (8): 581-590