



UNIVERSIDAD DEL
AZUAY

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

**“FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL
HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA DE JULIO DE 2010 A JUNIO DE
2011.**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTORES: DIANA QUESADA CALI, PIERRE ARBULÚ MAÚRTUA

DIRECTOR: DR LEONARDO POLO.

CUENCA-ECUADOR

2011

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Agradecimientos.....	viii
Dedicatoria.....	ix
Resumen.....	x
Abstract.....	xii

Capítulo 1

Introducción.....	1
1.1 Antecedentes.....	1
1.2 Planteamiento del problema.....	1
1.3 Justificación.....	1

Capítulo 2

FUNDAMENTO TEÓRICO: HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

2.1 Introducción.....	3
2.2 Fisiopatología.....	3
2.3 Etiologías de la hiperbilirrubinemia.....	4
2.3.1 Ictericia fisiológica.....	4
2.3.1.1 Aumento de la oferta de bilirrubina.....	4
2.3.1.2 Disminución en la eliminación de la bilirrubina.....	5
2.3.2 Ictericia no fisiológica.....	5

2.5.1.4	Recomendaciones para lúminoterapia efectiva.....	20
2.5.1.5	Lúminoterapia intensiva.....	21
2.5.1.6	Hidratación.....	21
2.5.1.7	Efectos adversos de lúminoterapia.....	22
2.5.1.8	Suspensión de la lúminoterapia.....	22
2.5.2	Exanguinotransfusión.....	23
2.5.2.1	Indicaciones de Exanguinotransfusión.....	23
2.5.2.1.1	Tratamiento de la ictericia en neonatos pretérmino: exanguinotransfusión.....	24
2.5.2.1.2	Indicaciones para exanguinotransfusión según niveles de bilirrubina y relación bilirrubina / albúmina.....	25
2.5.2.2	Técnicas del Procedimiento.....	25
2.5.2.3	Controles en la exanguinotransfusión.....	27
2.5.2.4	Complicaciones de la exanguinotransfusión.....	27
2.5.3	Otros Tratamientos.....	28
2.5.3.1	Fenobarbital.....	28
2.5.3.2	Agar o Carbón.....	28
2.5.3.3	Protoporfirinas.....	29
2.5.3.4	Gammaglobulina Intravenosa.....	29

Capítulo 3

DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Objetivo general.....	30
3.2 Material y Métodos.....	30
3.3 Diseño de la investigación.....	30
3.3.1 Tipo de estudio.....	30
3.3.2 Población del estudio.....	30
3.3.3 Muestra.....	30
3.3.4 Criterios de Inclusión.....	30
3.3.5 Criterios de Exclusión.....	31
3.4 Unidad de Análisis y Muestreo.....	31
3.4.1 Tipo de Muestreo.....	31
3.5 Relación de Variables.....	31
3.6 Resultados.....	31
3.6.1 Frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal patológica.....	31
3.6.1.1 Distribución por mes.....	31
3.6.1.2 Pacientes por sexo.....	31
3.6.1.3 Pacientes por peso.....	32
3.6.1.4 Pacientes por edad gestacional.....	32
3.6.1.5 Ingresados por mes según edad gestacional.....	32

3.6.1.6 Sexo según edad gestacional.....	32
3.6.1.7 Relación entre peso y edad gestacional.....	32
3.7 Discusión.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

INDICE DE ANEXOS

Gráfico 1: Pacientes por mes representado en porcentajes.....	37
Gráfico 2: Porcentajes de recién nacidos por sexo con ictericia.....	37
Gráfico 3: Porcentaje de recién nacidos con ictericia por peso.....	38
Gráfico 4: Porcentaje de recién nacidos por edad gestacional.....	38
Tabla 1: Ingresados por mes según edad gestacional.....	39
Tabla 2: Sexo según edad gestacional.....	40
Tabla 3: Relación entre peso y edad gestacional.....	40

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por demostrarme su amor fiel, único e incomparable, lleno de bendiciones, y sé que la mejor elección para mi vida fue el entregarle a Él mis metas y sueños.

A mis padres, que siempre me han llenado de su amor, me dan lo mejor cada día y por dejarme la mayor de las herencias que un padre puede dar a su hijo, el enseñarme que en Dios tengo Vida Eterna.

Diana Quesada

En primer lugar a Dios por darnos vida y llevarnos por el camino de la luz, a nuestro director Dr. Leonardo Polo, a nuestra asesora Dra. María Elena Cazar, quienes gracias a su labor desinteresada nos motivaron a la realización de este trabajo, y de manera especial al Dr. Iván Orellana quien sin su ayuda no hubiésemos podido culminar este proyecto.

Pierre Arbulú

DEDICATORIAS

A Dios, ésta es mi primicia para Ti.

A mis padres Edgar Quesada, María del Carmen Cali por su apoyo incondicional y para Sebastián Quesada mi hermano con quien estaremos pronto. Te quiero.

Diana Quesada

Este trabajo esta dedicado a Dios en primer lugar, a mi madre y a mi difunto padre que con sus enseñanzas siempre supo indicarme el camino del bien y gracias a el puedo llegar a obtener este titulo profesional. A mis hermanos por su apoyo incondicional.

Pierre Arbulú

RESUMEN

Antecedentes. En la población de recién nacidos sanos, la ictericia constituye uno de los problemas más frecuentes implicando un gran costo económico y emocional. La morbilidad asociada a enfermedad hiperbilirrubinémica durante el periodo neonatal, constituye un problema de salud y un problema social importante, por lo que es prioritario conocer su frecuencia, así como sus factores asociados, surgiendo la intención de fomentar promoción para la salud, así como para impulsar la creación de guías de manejo y de tratamiento adecuado.

Objetivos. Conocer la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología del Hospital del Seguro Social de Cuenca José Carrasco Arteaga de Julio de 2010 a Junio de 2011 y su distribución por peso, por sexo y por edad gestacional de los neonatos.

Método y técnicas. Se realizó una recopilación en el servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga de todos los pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal patológica que recibieron tratamiento desde Julio de 2010 a Junio de 2011. Se utilizaron 4 variables para obtener para caracterizar la muestra.

Resultados. En 225 ingresos durante año calendario se encontraron 111 pacientes diagnosticados de hiperbilirrubinemia pero fueron excluidos 13. El análisis se realizó sobre una muestra de 98. De éstos, 57 (58.2%) fueron de sexo masculino, se hallaron 2 (2%) pacientes con menos de 1500 g de peso, 3 (3,1%) con peso entre 1500 g y 2000 g, y 93 (94,9%) con peso mayor de 2000 g. Según edad gestacional, 89 (90.8%) fueron a término y 9 (9.2%) a pretérmino.

Discusión. La hiperbilirrubinemia neonatal se presentó en el 43.5% de los pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología y fue una de las principales causas de hospitalización. Otros resultados de nuestra recopilación no concuerdan con los reportes internacionales.

Palabras Clave hiperbilirrubinemia, ictericia, kernicterus, fototerapia, exanguinotransfusión.

ABSTRACT

Background. In the population of healthy newborns, jaundice is one of the most frequent problems involving a large financial and emotional cost. The disease-associated morbidity of neonatal hyperbilirubinemia, is a health problem and a major social problem, making it a priority to know the frequency and associated factors, raising the intention to promote health promotion and to encourage the establishment of management guidelines and treatment.

Objectives. Know the frequency of neonatal hyperbilirubinemia in newborns admitted to the Neonatal Service of the Social Security Hospital Jose Carrasco Arteaga Cuenca July 2010 to June 2011 and its distribution by weight, by sex, and gestational age.

Methods and techniques. Collection was performed in the Neonatology Service of Hospital Jose Carrasco Arteaga of all patients with pathological diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia treated from July 2010 to June 2011. 4 variables were used for characterizing the sample.

Results. In 225 incomes during calendar year 111 patients were diagnosed with hyperbilirubinemia but were excluded 13. The analysis was performed on a sample of 98. Of these, 57 (58.2%) were male, there were 2 (2%) patients with less than 1500 grams, 3 (3.1%) weighing between 1500 g and 2000 g, and 93 (94.9 %) weighing more than 2000 g. Gestational age, 89 (90.8%) were term and nine (9.2%) to preterm.

Discussion. Neonatal hyperbilirubinemia occurred in 43.5% of patients admitted to the Neonatal and was one of the leading causes of hospitalization. Other findings from our collection are not consistent with international reports.

Keywords hyperbilirubinemia, jaundice, kernicterus, phototherapy, exchange transfusion.

CAPITULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES.

En el servicio de Neonatología, la hiperbilirrubinemia neonatal es una de las enfermedades más frecuentes, lo que conlleva a un alto costo económico y emocional para los servicios de neonatología y familiares de los pacientes. Esto causa gran malestar emocional en los padres por la necesidad de corroborar la normalidad de su recién nacido pudiendo perturbar el adecuado desarrollo del tratamiento y dar lugar a la aparición del síndrome del niño vulnerable. Gracias a los tratamientos eficientes de fototerapia se ha disminuido la frecuencia de exanguinotransfusión.

La morbilidad asociada a enfermedad neonatal hiperbilirrubinémica, constituye un problema de salud y un problema social importante, por lo que es prioritario conocer su frecuencia. Surgiendo la intención de fomentar promoción para la salud, así como para impulsar la creación de guías de manejo, que tengan como base o apoyo los resultados de esta investigación, y aplicar un tratamiento adecuado para esta patología.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperbilirrubinemia neonatal, aumenta el riesgo de morbimortalidad en estos pacientes. La enfermedad hiperbilirrubinémica, es un padecimiento que enfrentamos con frecuencia en la práctica clínica en nuestros hospitales pero no disponemos de información pormenorizada sobre su distribución según variables como sexo, peso y edad gestacional. Esta carencia de información nos motivó a realizar un estudio en el servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, durante julio de 2010 a junio de 2011.

1.3 JUSTIFICACIÓN

La obtención de información confiable sobre la realidad de un Servicio hospitalario es con mucho una estrategia desarrollada para realizar

intervenciones modificadoras de la calidad de los servicios de salud, en caso de detectar deficiencias. En este sentido, los resultados de esta recopilación no sólo permitirán al Servicio de Neonatología tener una orientación adecuada a manera de diagnóstico situacional sino emprender intervenciones necesarias para cumplir con los enunciados en los que se sustenta la prestación de servicios del Instituto.

CAPITULO 2

FUNDAMENTO TEÓRICO

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

2.1 INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia neonatal se manifiesta como ictericia, siendo la coloración amarillenta de la piel y mucosas que refleja un desequilibrio temporal entre la producción y la eliminación de bilirrubina. Las causas de ictericia neonatal son múltiples y producen hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada, de severidad variable.

Aproximadamente el 50-60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida siendo más específicamente su presentación al tercer día, como expresión de una condición fisiológica.

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia siendo estos mayor numero de eritrocitos, menor sobre vida del glóbulo rojo, eritrocitos envejecidos en proceso de destrucción, mayor circulación enterohepática, insuficiente funcionalidad hepática, presencia de hematomas y sangrados, alimentación a pecho, sexo masculino, edad gestacional menor a las 35 semanas, etc. ^{14,19}

2.2 FISIOPATOLOGIA

La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hem por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transformada en biliverdina, y se produce 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 de la biliverdina reductasa (NADPH), tomando el nombre de bilirrubina 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 como deshidratación, hipoxemia, acidosis o agentes terapéuticos siendo estos ácidos grasos por alimentación parenteral y algunas drogas como estreptomina, cloranfenicol, alcohol benzílico, sulfisoxasole, ibuprofeno, etc; los cuales compiten con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. La bilirrubina indirecta libre penetra fácilmente al tejido nervioso causando encefalopatía bilirrubínica.

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

La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la acción de las bacterias la transforman en urobilinógeno. La ausencia o escasa flora bacteriana, además de el inadecuado tránsito intestinal y la enzima beta glucuronidasa produce desconjugación de la bilirrubina que es reabsorbida por el intestino, incrementando la circulación entero hepática. ²⁵

2.3 ETIOLOGIAS DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

2.3.1 ICTERICIA FISIOLÓGICA

Las causas más comúnmente implicadas son:

2.3.1.1 AUMENTO DE LA OFERTA DE BILIRRUBINA:

a.- Mayor Producción: un RN produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución

fisiológica en la primer semana. Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado por mayor destrucción de glóbulos rojos.

b.- Circulación Enterohepática: el RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima betaglucuronidasa, la cual se encarga de convertir nuevamente la bilirrubina directa en indirecta, penetrando así otra vez en el torrente sanguíneo.

2.3.1.2 DISMINUCION EN LA ELIMINACION DE LA BILIRRUBINA:

Puede suceder por alteraciones en uno o más de los siguientes pasos:

a.- **Captación y Transporte Intracelular:** Es menor en el RN y logra alcanzar los niveles del adulto al quinto día de vida.

b.- **Conjugación:** La enzima glucuroniltransferasa presenta una disminución de su actividad durante los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto.

c.- **Excreción:** En caso de producción excesiva hay una “incapacidad relativa” de eliminación, que puede relacionarse con trastornos hepáticos, lo que conlleva a esta falta de eliminación.

d.- **Circulación Hepática:** El clampeo del cordón produce una cesación brusca de la sangre oxigenada que recibía el hígado en la vida fetal, esto podría ocasionar una insuficiencia relativa y transitoria en los primeros días, también puede tener importancia la persistencia del conducto venoso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina. Esto no parece ser relevante luego del decimotercer día de vida.

2.3.2 ICTERICIA NO FISIOLÓGICA

Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un valor superior de bilirrubina a los 0,5 mg% por hora o los 5 mg% diarios; o bien, en

caso de que supere los 15 mg% o 10 mg% en neonatos a término y pretérmino, respectivamente.

También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, en recién nacidos a término o pretérmino.

Entre las causas más frecuentes:

2.3.2.1 AUMENTO PATOLOGICO DE LA OFERTA DE BILIRRUBINA

2.3.2.1.1 Enfermedad Hemolítica: la gran mayoría causadas por incompatibilidad

Sanguínea materno-fetal (ABO o Rh).

Entre otras causas se citan: Anomalías en la morfología del eritrocito: esferocitosis familiar, déficit enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD), los cuales disminuyen la vida media de los eritrocitos, infecciones severas como sepsis existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia.

2.3.2.1.1.1 ICTERICIA POR INCOMPATIBILIDAD DE FACTOR RH

Es la causa más frecuente de ictericia neonatal No fisiológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y como consecuencia disminuyeron los RN ictericos por este motivo.

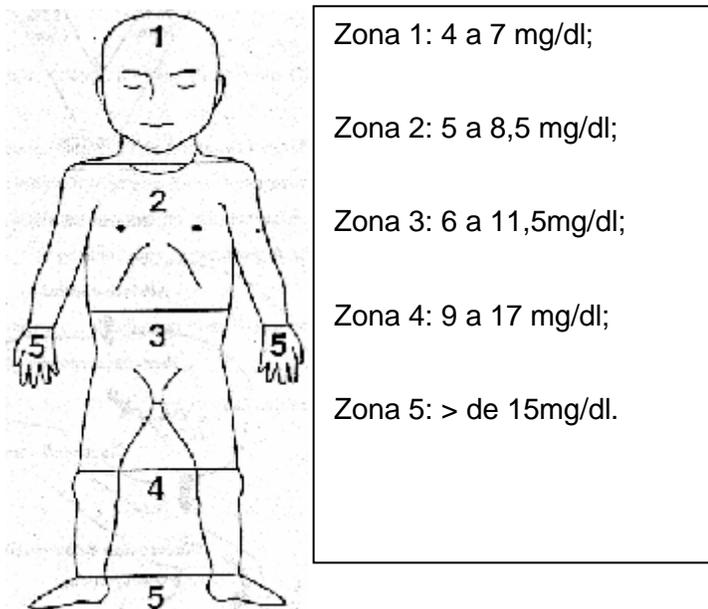
Se ha demostrado que en esta situación clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh(+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-), ocasionando la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh, al atravesar las IgG atraviesan la barrera placentaria, llegan al torrente sanguíneo fetal cubriendo al eritrocito Rh (+), con lo que se atraen macrófagos que se adhieren a él y causan hemólisis extravascular en el bazo.

La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto día, con el riesgo de presentar kernicterus si no es detectado a tiempo.

Su diagnóstico se basa en tres parámetros:

Interrogatorio: se buscan antecedentes de ictericia y anemia neonatal crónica, uso de drogas en el embarazo, traumas en el embarazo, inducción en embarazo.

Examen clínico: se basa en determinar la coloración icterica en la piel, la cual tiene distribución céfalo caudal, basada en los planos de Kramer.



Parodi J. et al. ICTERICIA NEONATAL: Revisión Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 151 – Noviembre 2005. Pág.: 8-16

También la hemolisis se puede acompañar de espatoesplenomegalia, edema generalizado o (Hidrops Fetalis), hipoglucemia, debida a la hiperplasia pancreática, petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección con natal.

Laboratorio: se realizan Dosaje de Bilirrubinemia Total y Directa, Reacción de Coombs Directa e Indirecta, Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de Anemia asociada y Recuentos de Reticulocitos. ¹⁹

Es importante tomar en cuenta la determinación del nivel de bilirrubina y su relación con la edad en horas del recién nacido saludable, con una edad gestacional mayor a las 35 semanas y peso superior a los 2000 g, sin evidencia de hemólisis u otra enfermedad grave. El nomograma permite predecir la severidad de la hiperbilirrubinemia con bastante precisión. Consta de tres zonas: de alto riesgo, de riesgo intermedio y de bajo riesgo y de acuerdo a estas zonas se guía el manejo, tomando en cuenta las horas de vida y la cantidad de bilirrubina sérica que presenta.

El Nomograma de Buthami nos ayuda a identificar aquellos niños que desarrollan hiperbilirrubinemia severa y tomar las previsiones respectivas al caso.

2.3.2.1.1.2 INCOMPATIBILIDAD ABO: La incompatibilidad hemolítica por ABO es la causa más frecuente de enfermedad hemolíticas del neonato. Ocurre en neonatos A o B de madre O. La enfermedad se puede presentar en el primer embarazo de una madre O que tiene anticuerpos anti-A o anti-B, los anticuerpos que se pueden encontrar en el suero materno son de tres tipos: IgA, IgM, IgG siendo este último el causante de la producción de la enfermedad y en este primer embarazo la madre quedar sensibilizada.

En cuanto a su incidencia este tipo de incompatibilidad se presenta en el 12% de los embarazos, aunque sólo en el 3% hay evidencia de sensibilización y en menos de 1% hay hemólisis significativa. La mitad de los casos ocurre en el primer hijo y es más frecuente en niñas que en niños (3/1).

ETIOPATOGENIA

La mayoría de los casos de enfermedad hemolítica neonatal (EHN) ocurre en madres O con hijos A que B. La enfermedad puede ocurrir sin previa sensibilización en el primer embarazo y no hay aumento de la misma en los siguientes embarazos. La relativa poca gravedad de esta enfermedad, en

contraste con la incompatibilidad Rh, es porque los antígenos A y B están en muchos tejidos y sustancias solubles A y B del plasma, además de los hematíes; por consecuencia sólo una pequeña fracción de anti-A y anti-B cruza la placenta, uniéndose a los hematíes.

También las células placentarias neutralizan gran parte de las aglutininas materna, antes que penetren en la circulación fetal. Hay varias sustancias de origen vegetal y animal que producen aglutininas anti-A y anti-B naturales IgM en los primeros meses de vida que no cruzan la placenta, pero sólo la EHN por ABO se produce por anticuerpos inmune IgG.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Ictericia precoz que aparece en las primeras 24-36 horas, generalmente de poca intensidad. No hay palidez o si existe es ligera, ninguna o mínima hepatoesplenomegalia e hidrops fetalis que es raro.

El kernicterus es excepcional, pero posible. Anemia tardía puede ocurrir. Los neonatos asiáticos y africanos, a menudo del grupo B, sufren de una enfermedad más severa que los caucasianos.

EXAMENES DE LABORATORIO

- Hemoglobina: normal o ligeramente disminuida (hasta 10-12 g/d)
- Reticulocitos: aumentados (>6%), eritrocitos nucleados
- Microesferocitosis marcada, policromatofilia, acantocitosis y anisocitosis.
- Bilirrubina: Ligera a moderadamente aumentada (10-20% alcanza 20 mg/dL)
- Prueba de Coombs indirecta: frecuentemente positiva.
- Prueba de Coombs directa en el neonato: frecuentemente negativa

- Prueba de Coombs indirecta en el neonato: positivo (prueba de diluido de hematíes)
- Isoanticuerpos naturales: normales o moderadamente aumentados
- Isoanticuerpos inmunes: muy aumentados (más en el suero materno).¹⁶

b.- Hematomas y Hemorragias: Entre los más conocidos están los cefalohematomas, debido a que su reabsorción produce aumento en cantidad de bilirrubina.

c.- Incremento en la Reabsorción Intestinal: En condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito enterohepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.

d.- Policitemia: Por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el tercer y cuarto día.

2.3.2.2 DISMINUCION PATOLOGICA DE LA ELIMINACION

a.- Defectos Enzimáticos Congénitos: Déficit de la enzima G-6-PD: Síndrome de Crigler - Najjar: siendo este de dos tipos:

Tipo I: déficit total.

Tipo II: déficit parcial, pronóstico menos severo que responde al tratamiento con Fenobarbital.

b.- Ictericia Acolúrica Familiar Transitoria: Dentro de esta clasificación se habla del Síndrome de Lucey-Driscoll. El cual se presenta en RN cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación. Su pronóstico es bueno.

2.3.2.3 ICTERICIA ASOCIADA A LA LECHE MATERNA: la asociación entre lactancia materna e ictericia neonatal esta aceptada en la actualidad, independientemente de la edad gestacional.

Es una patología que puede llegar a producir graves complicaciones, por lo que se pueden requerir pruebas de laboratorio e intervenciones terapéuticas.

En cuanto a la epidemiología se habla del 13% de neonatos alimentados con leche materna que alcanzan cifras de bilirrubina \geq a 12mg/dL y el 2% alcanzan cifras \geq 15mg/dL, mientras que los alimentados con fórmula maternizada alcanzan estas mismas cifras en apenas el 4% y el 0.3% respectivamente.

PRESENTACION CLINICA

Se caracteriza por elevación de la bilirrubina indirecta en quienes no se encuentra otra causa de esta patología, se presenta de dos formas:

1. Forma temprana con valor máximo de bilirrubina de 12mg/dL entre el tercero y sexto día de vida, desaparece a las tres semanas aproximadamente.
2. Forma tardía con un pico de bilirrubina mayor de 10mg/dL entre el quinto y decimo quinto día, puede persistir hasta nueve semanas.

Cabe recalcar que estos tipos de ictericia pueden sobreponerse a la ictericia fisiológica y su diferencia es más cuantitativa que cualitativa.

ETIOLOGIA

Cabe recalcar que la hiperbilirrubinemia por lactancia materna se debe a un aumento de la producción de bilirrubina, por lo tanto ahora los estudios intentan descubrir alteraciones de la excreción de la bilirrubina. Hay resultados contradictorios pero tenemos los siguientes factores involucrados:

1. inhibición de la glucoronil transferasa
 - a. 3a, 20b pregnandiol

- b. Ácidos grasos libres
 - c. Lipasa
 - d. Iones metálicos
 - e. Esteroides
 - f. Nucleótidos
2. Aumento de la reabsorción intestinal de bilirrubina, por la circulación enterohepática favorecida por:
- a. Demora en el paso de meconio
 - b. Formación intestinal de urobilinógeno
 - c. Presencia de betaglucuronidasa en la luz intestinal
 - d. Hidrólisis de glucorónido de bilirrubina, favorecido por Ph alcalino intestinal neonatal.
 - e. Alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares.
3. Disminución de la ingesta de líquidos por parte del RN, relacionado con:
- a. Ayuno
 - b. Frecuencia en las tomas
 - c. Pérdida de peso/ deshidratación

No sé a llegado a la conclusión de que la ictericia puede estar relacionada con la lactancia materna, sin embargo aún permanece en estudio.²⁵

2.3.2.4 ICTERICIA MULTIFACTORIAL: el diagnóstico de ictericia multifactorial se descarta por exclusión. Para establecerlo debemos tener pruebas de que no existe incompatibilidad materno fetal al grupo sanguíneo, factor Rh, hemólisis, septicemia o a factores como prematuridad, hipoxia,

hipoglicemia, sufrimiento fetal, trauma obstétrico, acidosis. Hipotermia, competencia con medicamentos, policitemia, etc, o cualquier otra causa que pueda causar ictericia y hasta entonces podremos hacer un diagnóstico de ictericia multifactorial. ³

2.4 KERNICTERUS

Se denomina “Kernicterus” o Kerníctero a la coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina, descrita en autopsias de RN fallecidos con severa ictericia.

Constituye la complicación más grave de la ictericia neonatal. Si bien es relativamente infrecuente, últimamente ha aumentado, ya que un porcentaje importante de niños no ictéricos al momento del alta, luego de esta, pueden presentarla en niveles que justificarían considerar un tratamiento o aún iniciarlo; y que en última instancia no se realiza porque los padres no cumplen los controles programados.

2.4.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL KERNICTERUS.

El prematuro pequeño puede estar asintomático. La presentación clásica comprende 3 estadios.

2.4.1.1 PRIMERA FASE: Caracterizada por inicio con vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo.

2.4.1.2 SEGUNDA FASE: se caracteriza por irritabilidad, hipertonía y opistótonos.

2.4.1.3 TERCERA FASE: observada en sobrevivientes de las dos anteriores y caracterizada por la triada de hipertonía, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor.

Pueden quedar secuelas alejadas siendo las más frecuentes la sordera, los trastornos motores y los problemas de conducta.

2.4.2 FACTORES DE RIESGO. Existen varias situaciones que pueden alterar la barrera hemato – encefálica y producir daño neurológico, entre ellos tenemos:

- Infecciones
- Hemólisis
- Hipotermia
- Hipoalbuminemia
- Drogas que compiten por la unión a albúmina
- Distrés respiratorio
- Bajo peso al nacimiento
- Hipoglucemia
- Asfixia perinatal
- Acidosis metabólica

Se desconocen los niveles exactos para que se presente esta patología. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg % o más para RN a término y sanos. Pero existen otras revisiones en las que dan valores de 25 mg % y aún unos puntos más serían los dañinos en este grupo de pacientes. Estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en RN prematuros y/o enfermos.¹⁹

2.5 TRATAMIENTO HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

El objetivo del tratamiento en Hiperbilirrubinemia consiste en que los valores de bilirrubina estén dentro de niveles seguros, es decir, que no produzcan daño al recién nacido especialmente relacionado con la neurotoxicidad.

Existen varias alternativas para el tratamiento de Hiperbilirrubinemia, siendo las siguientes:

- Fototerapia o Luminoterapia
- Exanguinotransfusión
- Terapia farmacológica

Las dos primeras alternativas son consideradas el pilar para el manejo del niño icterico, en cuanto a la tercera opción se puede administrar tanto en

forma profiláctica o concomitante a fototerapia obteniendo algún tipo de beneficio. ¹⁹

2.5.1 FOTOTERAPIA O LUMINOTERAPIA

Medida terapéutica que se usa para disminuir la concentración sérica de bilirrubina mediante el uso de luz fluorescente, se basa en la capacidad que tiene la luz de actuar sobre la bilirrubina a nivel de la piel, ya que la bilirrubina es una de las pocas moléculas en el ser humano que es fotorreceptora, es decir, absorbe la luz; entrando en un estado de excitación fotoquímica, produciéndose por distintas vías su transformación a otros fotoproductos menos tóxicos. Se considera pilar fundamental para el tratamiento de Hiperbilirrubinemia desde los años 50.

2.5.1.1 MECANISMO DE ACCIÓN

La fototerapia trabaja en tres niveles:

- Absorción de la luz en la piel por la molécula de bilirrubina.
- Fotoconversión de la molécula de bilirrubina a una estructura diferente.
- Excreción por la orina y material fecal de un producto soluble en agua.

Actúa por dos caminos:

A.- Fotoisomerización:

Vía principal de excreción de la bilirrubina. En este mecanismo se convierte una molécula de bilirrubina en otra molécula isomérica por acción de la luz. Los isómeros son moléculas con igual composición atómica, pero sus átomos están situados en distinta posición, por lo que sus propiedades físicoquímicas y biológicas son distintas a las moléculas originales.

La fotoisomerización tiene dos vías:

- 1.- Esta primera vía da lugar a un isómero constitucional, la Lumirrubina, que se excreta por la bilis sin necesidad de glucoronización.

El ritmo de formación de esta es lento, luego de su producción es captada rápidamente por el hígado, siendo por este motivo su concentración baja en sangre. Cuando ha sido excretada la bilirrubina, la Lumirrubina no se convierte nuevamente en bilirrubina, convirtiendo a este en un proceso irreversible.

2.- En esta segunda vía la llamada Fotoisomerización geométrica en la cual se produce un isómero llamado 4Z15E, este isómero de la bilirrubina es excretado por la bilis sin conjugarse, pero al contrario de la Lumirrubina cumple un proceso reversible, es decir, se convierte nuevamente en bilirrubina en la oscuridad o al estar libre, su captación hepática es lenta por lo que tiende a acumularse en el plasma. Este isómero es menos tóxico que la bilirrubina debido a su lipofilia es menor evitando así su fijación en el sistema nervioso.

B.- Fotooxidación:

Esta vía se considera como secundaria además de ser una vía lenta, mediante este mecanismo la bilirrubina produce elementos de menos color y más pequeños para que puedan ser excretados por la orina.

La luminoterapia tiene la ventaja de tener bajo costo al igual que no es un método invasivo para el tratamiento de Hiperbilirrubinemia. La eficacia de la luminoterapia está influenciada por edad gestacional, peso al nacer, etiología de la ictericia y emisión espectral e intensidad de la luz. Esta es ineficaz cuando los valores de bilirrubina son menores a 100mmol/l, estudios han demostrado que la bilirrubina a bajas concentraciones tiene un efecto antioxidante.

La eficacia de la luminoterapia depende intensidad de la luz que llegue al niño, distancia a la que se encuentre el niño, concentraciones de bilirrubina, la disminución de las bilirrubinas se observa a las primeras 24 horas de inicio de la luminoterapia.

La luminoterapia que habitualmente se usa consiste en seis a diez tubos fluorescentes de 20 watts cada uno.

2.5.1.2 EQUIPO DE LUMINOTERAPIA

La luminoterapia que habitualmente se usa consiste en seis a diez tubos fluorescentes de 20 watts cada uno, con una longitud de onda de 450nm. Esta va a depender de la intensidad de la fuente de la fuente de luz, de la longitud de onda y de la distancia del niño. Se ha usado luz azul, verde y blanca, en la práctica se usa mucho más la luz blanca que no distorsiona el color del niño; ya que la luz azul y verde modifican el color de la piel del niño y no permiten reconocer cianosis o palidez, además producen mareos, náuseas y molestias oculares en el personal. También se usan lámparas halógenas mediante un spot, en especial con los neonatos que están en incubadoras, otros sistemas como la fibra óptica ya sea a través de una lámpara de alta intensidad o mediante un colchón especial; la lámpara consta de una bombilla halógena de tungsteno de alta intensidad y un filtro que presenta una luz azul de 400-500nm que bloquea el paso de la luz ultra violeta a infrarroja.

En el caso del colchón cuenta con una almohadilla luminosa con un cable fibroóptico de 1.20m de largo.

2.5.1.3 INDICACIONES

Las indicaciones son individuales de acuerdo a la situación de cada niño, se debe tener en cuenta sus antecedentes, cuadro clínico y factores agravantes.

A continuación se indican los valores en los que es necesario iniciar luminoterapia de acuerdo a edad gestacional, peso y valores de bilirrubina.^{3,15,}

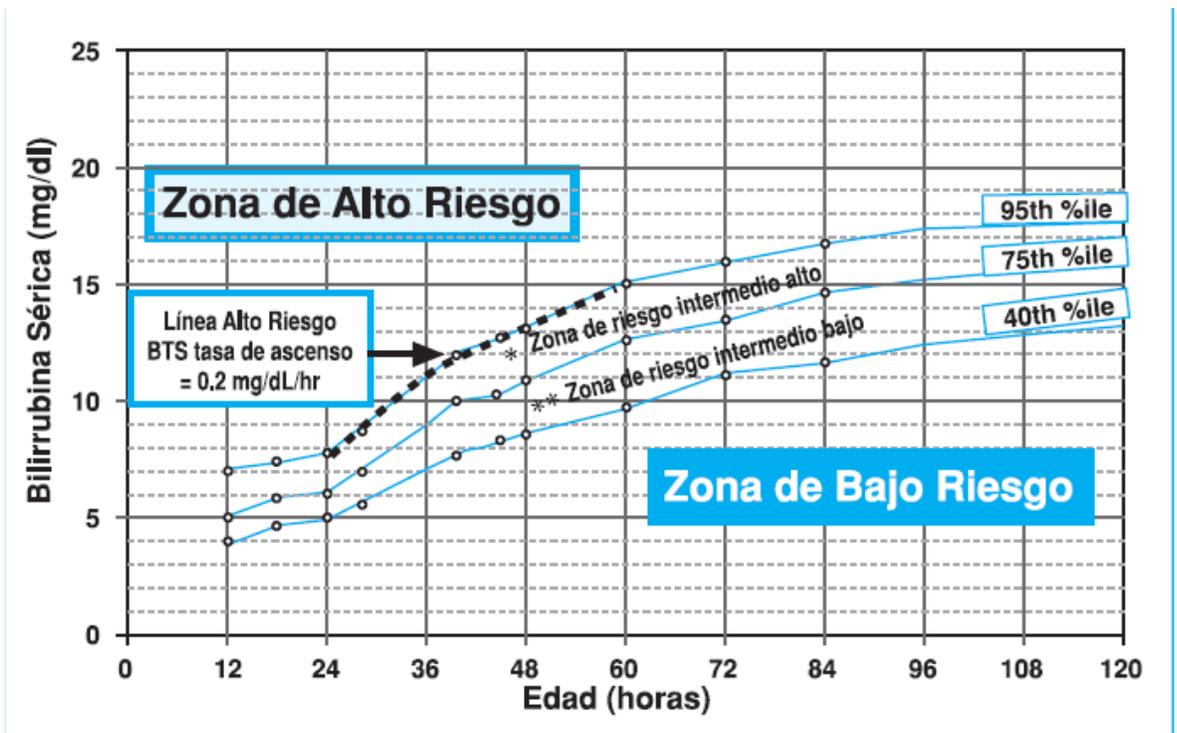
2.5.1.3.1 MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIEN NACIDO DE TÉRMINO SALUDABLE

Bilirrubina sérica total, mg/dl (pmol/L)

Edad en horas	Considere fototerapia	Fototerapia	Exanguíneo-transfusión si falla fototerapia	Exanguíneo-transfusión y fototerapia intensiva
<= 24	---	---	---	---
25-48	>= 12 (170)	>= 15 (260)	>= 20 (340)	>= 25 (430)
49-72	>= 15 (260)	>= 18 (310)	>= 25 (430)	>= 30 (510)
> 72	>= 17 (290)	>= 20 (340)	>= 25 (430)	>= 30 (510)

American Academy of Pediatrics, Pediatrics 1994;94:58-65

Es importante conocer que en casos de ictericia patológica el tratamiento debe ser más agresivo, en todos los casos se debe usar fototerapia y se tratará como la categoría de edad postnatal inmediata anterior. Por ictericia patológica se entiende aquella que aparece en las primeras 24 horas de la vida, o el caso cuya tasa de elevación es mayor de 0.5 mg/dl/hora, o bien si hay hemólisis. Para la valoración de los niños con Hiperbilirrubinemia severa se usa el cuadro de Buthani el cual clasifica a los niños de acuerdo a zonas de riesgo, el cuadro se muestra a continuación¹⁴:



- * Zona de riesgo intermedio alto entre percentilo 75-95
- ** Zona de riesgo intermedio bajo entre percentilo 40-75

2.5.1.3.2 TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA EN NEONATOS PRETERMINO

FOTOTERAPIA			
Bilirrubina sérica total, mg/dl			
Edad (horas)	Peso < 1500g	Peso 1500-2000g	Peso > 2000g
< 24	Alto riesgo: Todos Otros: > 4	Alto riesgo: > 4 Otros: > 4	> 5
24-48	> 5	> 7	> 8
49-72	> 7	> 9	> 12
> 72	> 8	> 10	> 14

American Academy of Pediatrics, Pediatrics 1994;94:58-65

En estos cuadros no se incluye la ictericia que aparece en las primeras 24 horas, ya que esta ictericia no es fisiológica. ²

2.5.1.4 RECOMENDACIONES PARA LUMINOTERAPIA EFECTIVA

Se deben tomar en cuenta las recomendaciones para obtener resultados óptimos en el empleo de la luminoterapia, siendo las siguientes:

1. El RN debe estar desnudo, exponiendo toda su piel a la luz.
2. La fuente de luz debe colocarse a una distancia no mayor a 20-30cm.
El RN debe ser rotado cada cuatro a seis horas para que toda la superficie corporal reciba la luz.
3. Cubrir los Ojos, la luz continua puede producir daño en la retina, por lo que se debe controlar que el elemento que usa para tapar los

ojos no se desplace y obstruya la nariz por que puede provocar apneas.

4. Debe controlarse el peso diario ya que bajo luminoterapia aumenta la pérdida insensible de agua. Si la pérdida de peso en relación con la del nacimiento es mayor de un 10%, hay que aportar suplemento.
5. No interrumpir la lactancia materna. Se recomienda poner al pecho al RN cada 2 horas para compensar el aumento de las pérdidas insensible de agua, que se produce al estar expuesto a la fototerapia.
6. La zona expuesta a la luz se vuelve más blanca, por lo cual la observación no permite la evaluación clínica de la ictericia. Por esta razón se deben controlar las cifras de bilirrubina en forma periódica, generalmente el control se realiza cada seis a ocho horas en caso de ictericias hemolíticas y en neonatos con valores elevados, y cada doce a veinte y cuatro horas en las no hemolíticas.
7. Es necesario controlar la temperatura corporal cada seis a ocho horas, para evitar sobre calentamiento corporal. ¹⁵

2.5.1.5 LUMINOTERAPIA INTENSIVA

La intensidad de la luminoterapia depende de las características de cada paciente, entonces se sabrá el número de bombillos por usar, distancia a colocar, si es simple o doble la luminoterapia. Se usa luminoterapia intensiva en los casos en los que los niveles de bilirrubina siguen aumentando a pesar del uso de luminoterapia convencional, o los niveles de bilirrubinas están dentro de los niveles de exanguinotransfusión.

2.5.1.6 HIDRATACION

No se ha mostrado que la sobre hidratación afecte la concentración de bilirrubinas.

Si los pacientes ingresan deshidratados se deben administrar cantidad extra de líquidos, ya que también ayuda para la eliminación de los productos de

degradación de la bilirrubina por que se eliminan a través de la orina y bilis se mejora la eficacia de la fototerapia. Se debe aumentar el aporte hídrico a un 20% ya que se pierden importantes compuestos como se mencionó anteriormente.²⁵

2.5.1.7 EFECTOS ADVERSOS DE LUMINOTERAPIA

Se han atribuido al procedimiento varios efectos adversos pero ninguno es severo

Siendo reversibles al retirar al niño de la fototerapia, son los siguientes:

- 1.- Erupciones morbiliformes
- 2.- Exantemas
- 3.- Eritemas
- 4.- Respiración irregular
- 5.- Aumento en el número de las deposiciones
- 6.- Distensión abdominal
- 7.- Deshidratación
- 8.- Conjuntivitis
- 9.- En hiperbilirrubinemias con predominio directo se produce el fenómeno del niño bronceado, debido a la desnaturalización de la fracción conjugada en la piel.¹⁵

2.5.1.8 SUSPENSIÓN DE LA LUMINOTERAPIA

No existe una indicación específica de cuando suspender la fototerapia se recomienda suspender la luminoterapia cuando se comprueba descenso de los niveles de bilirrubina en 4-5mg/dL y por debajo de 14-15mg/dL. El efecto de rebote es menor a un mg/dL y es infrecuente.¹⁴

2.5.2 EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Se basa en la remoción mecánica de la sangre del recién nacido y su remplazo por la sangre de un donador compatible, permanece como la terapia estándar cuando los niveles de bilirrubina se acercan a los tóxicos para el sistema nervioso central.

Este procedimiento se reserva para los casos refractarios a las medidas anteriores y para los de hemólisis severas, es muy efectivo para la remoción de anticuerpos antieritrocitarios y bilirrubina, así como para reponer hemoglobina, disminuir la anemia y mejorar el volumen plasmático. Mientras se prepara el recambio sanguíneo, se debe colocar al neonato bajo luminoterapia intensiva y realizar controles seriados de bilirrubina sérica total siendo esta antes, durante y después del procedimiento.

Al realizar exanguinotransfusión de doble volemia se logran remover el 85 % de los glóbulos rojos circulantes y reduce la concentración de bilirrubina cerca del 50%; posterior a este procedimiento puede ocurrir Hiperbilirrubinemia de rebote por paso de la bilirrubina de los tejidos a la circulación.

En la actualidad se emplea la exanguinotransfusión principalmente en casos de eritroblastosis fetal por incompatibilidad Rh, en donde su efecto más importante es cumplir con los siguientes objetivos: ²⁵

1. Eliminar bilirrubinas del espacio intravascular
2. Eliminar hematíes sensibilizados con anticuerpos
3. Eliminar anticuerpo libre en suero
4. Corregir anemia

2.5.2.1 INDICACIONES DE EXANGUINOTRANSFUSION

No hay una definición clara sobre cuáles son los niveles de bilirrubinemia realmente peligrosos para el sistema nervioso y, excepto en los recién nacidos con eritroblastosis fetal, la experiencia no ha permitido determinar un valor de bilirrubinemia en el cual el riesgo de Kernickterus sea mayor que al de la exanguinotransfusión; se deben tomar en cuenta las siguientes indicaciones:

²⁵

1. Recién nacido con isoimmunización Rh, con aumento >0.5 mg/dL /hora
2. Recién nacido con isoimmunización ABO, con aumento > 1mg/dL/hora
3. Hidrops fetal inmune (se debe corregir primero la anemia).

2.5.2.1.1 TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA EN NEONATOS PRETÉRMINO

EXANGUINEO-TRANSFUSION			
Bilirrubina sérica total, mg/dl			
Edad (horas)	Peso < 1500g	Peso 1500-2000g	Peso > 2000g
< 24	> 10-15	> 15	> 16-18
24-48	> 10-15	> 15	> 16-18
49-72	> 10-15	> 16	> 17-19
> 72	> 15	> 17	> 18-20

A pesar del gran número de estudios clínicos y de laboratorio que han investigado la neurotoxicidad de la bilirrubina, no hay guías óptimas que indique cuando realizar exanguinotransfusión. Ahora parece existir un acuerdo en que usando los criterios de nivel total de bilirrubina y la relación bilirrubina-albúmina sérica se mejoran los criterios de exanguinotransfusión; ya que con este podemos reconocer el conjunto de la mezcla de bilirrubinas y de la fijación de la bilirrubina a la albúmina como factor de riesgo de la encefalopatía bilirrubínica.²

2.5.2.1.2 INDICACIONES PARA EXANGUINOTRANSFUSIÓN SEGÚN NIVELES DE BILIRRUBINA Y RELACIÓN BILIRRUBINA / ALBÚMINA

Indicaciones para exanguinotransfusión según niveles de bilirrubina y relación bilirrubinas/albumina

PESO	RIESGO NORMAL		RIESGO ALTO	
	NIVELES DE BILIRRUBINA	RELACION BILIRRUBINA/ ALBUMINA	NIVELES DE BILIRRUBINA	RELACION BILIRRUBINA/ ALBUMINA
< 1250 g	13 mg/dl	5.2	10 mg/dl	4
1.250 - 1.499 g	15 mg/dl	6	13 mg/dl	5.2
1.500 - 1.999 g	17 mg/dl	6.8	15 mg/dl	6
2.000 - 2.499 g	18 mg/dl	7.2	17 mg/dl	6.8
> 2.500 g	25 mg/dl	8	18 mg/dl	7.2

Adaptado de AHLFORS, C.E. Criteria for exchange transfusión in jaundice newborns, Pediatrics 1994; 93; 488-494.

El riesgo alto se establece según las siguientes características:

1. Apgar < 3 a los cinco minutos
2. PaO₂ < 40 mmHg después de dos horas
3. pH < 7.15 después de una hora
4. Peso al nacer < 1000gr.
5. Hemólisis
6. Deterioro clínico o neurológico

Se realiza exanguinotransfusión con el criterio que se cumpla primero.

No olvidar previo a exanguinotransfusión la administración de albúmina generalmente una hora antes, ya que ayuda a la movilización de la bilirrubina de los tejidos al espacio vascular, no administrar en pacientes en los que no se va a realizar este procedimiento, o administrarla si están hipoalbuminémicos.²⁵

2.5.2.2 TECNICAS DEL PROCEDIMIENTO

De acuerdo a la bibliografía existen varios métodos. El que se usa desde hace muchos años atrás consiste en que el recambio se da por una sola vía, la vena umbilical usando una jeringa con dos llaves de tres vías.

Ahora aparece un nuevo método el cual permite el recambio isovolumétrico sanguíneo, se practica a través de dos vías, la vena y arteria umbilical; en caso de que no se pueda canalizar la arteria existen dos opciones, se usa la vena umbilical para extraer la sangre y una vena periférica para inyectar o se practica el recambio a través de la vena umbilical, en caso de que esta vena no sea utilizable se puede recurrir a la canalización quirúrgica de una vena de buen calibre como ejemplo la yugular externa.

El procedimiento se realiza con dos personas, es decir, un operador y un ayudante, el cual se encarga de controlar al recién nacido y anotar la cantidad de sangre recambiada. Los dos deben estar vestidos con ropa quirúrgica y acompañados de elementos de reanimación como fuente de oxígeno, laringoscopio, tubos endotraqueales, adrenalina (1/1000) y atropina; el tiempo de duración debe ser una hora, pero se prolonga en neonatos de alto riesgo y en los prematuros.

La sangre que se usa en la exanguinotransfusión, se conserva en dos clases de anticoagulantes ACD (citrato ácido-dextrosa) CPD (citrato fosfato-dextrosa).

El ACD disminuye el pH de la sangre a 7.20 y con el CPD baja a 7.00, el citrato actúa con el calcio y el magnesio ionizados, los cuales disminuyen en la exanguinotransfusión; los dos anticoagulantes tienen alto contenido de dextrosa como de 300 a 500mg/dL por lo que puede producirse hipoglucemia luego del procedimiento.

En los neonatos con incompatibilidad Rh se usa sangre isogrupo con Rh negativo, y en los de enfermedad hemolítica ABO se usan glóbulos O con plasma AB o del recién nacido. La sangre debe tener por lo menos dos días de almacenamiento, preferentemente no más de 24 horas debido al aumento de potasio lo que produce hipercalemia con riesgo de paro cardíaco.

Se debe intercambiar un volumen aproximado a dos veces la volemia del recién nacido, se calcula el volumen de sangre total a través de la siguiente fórmula:

Peso corporal (g) x 0.08 x 2= mL de sangre total a intercambiar (en prematuros de muy bajo peso multiplicar por 0.09)

No se debe exceder de 2 a 4 mL/kg de peso, siendo de forma isovolumétrica, es decir sangre que entra sale. En cuanto a la temperatura la sangre almacenada tiene que estar a 2°C y 5°C por lo que se calienta a temperatura de 36°C y 37°C el calentamiento tiene que ser lento para evitar hemólisis.

2.5.2.3 CONTROLES EN LA EXANGUINOTRANSFUSION

1. Previos al procedimiento:

A.- Hematocrito, glicemia, pH y gases en sangre.

B.- Lavado gástrico

2. Durante el procedimiento:

A.- Monitorización continua de signos vitales, saturación de oxígeno.

B.- Control de coloración de piel y mucosas

C.- Control de presión venos central

D.- Borde hepático

3.- Luego de procedimiento:

A.- Glicemia

B.- Calcemia, estado ácido básico, ionograma.

2.5.2.4 COMPLICACIONES DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Se ha descrito una mortalidad del 0. 3% asociado al procedimiento.

Las complicaciones más frecuentes son:

1.- Hipotermia

2.- Hipocalcemia

Las complicaciones más serias son:

- 3.- Arritmias
- 4.- Bradicardia
- 5.- Paro cardiaco
- 6.- Apneas

Hay que tomar en cuenta que las causas pueden estar motivadas por patologías de base como Hidrops o por acción iatrogénica como el uso de sangre con alto contenido de potasio, exceso de volumen que se recambia.

Entre las complicaciones posteriores al procedimiento las más importantes son: ^{15, 25}

- 7.- Infección bacteriana
- 8.- EnterocolitisNecrotizante (ECN)

2.5.3 OTROS TRATAMIENTOS

2.5.3.1 FENOBARBITAL

Es un potente inductor enzimático, especialmente de la glucuronil-transferasa mejorando la conjugación de la bilirrubina. Se administra entre 2-5 mg/kg/día en tres dosis por 7-10 días. Su acción es tardía y en 3-4 días se obtiene niveles séricos terapéuticos. El tratamiento exclusivo con fenobarbital o este asociado con luminoterapia adecuada, utilizado en forma cautelosa y en circunstancias especiales, puede evitar el recambio sanguíneo. ^{14, 15, 25}

2.5.3.2 AGAR O CARBÓN

Administrados por vía oral, son sustancias no absorbibles que se unen a la bilirrubina intestinal, facilitando su eliminación, disminuyendo el círculo entero-hepático.

En realidad la sustancia que más llamo la atención fue el agar por su capacidad de absorción de la bilirrubina, pero no se han realizado estudios controlados que demuestren esto en un estudio con placebo se ha observado una reducción de bilirrubina al ser usada conjuntamente con luminoterapia.^{14, 15, 25}

2.5.3.3 PROTOPORFIRINAS

Las protoporfirinas como protoporfirina-estaño(PPSn) y la mesoporfirina estaño (MPSn), han sido utilizadas recientemente en casos de Hiperbilirrubinemia de diversas causas con resultados favorables. Estos compuestos se fijan a la hemo-oxigenasa más ávidamente que el propio factor *hem*, bloqueando de esta manera el acceso del sustrato natural al punto de fijación de la enzima inhibiendo la degradación del factor *hem* y por consiguiente la producción de bilirrubina. Como estos compuestos no contienen hierro y por lo tanto no pueden fijar el oxígeno, no pueden ser transformados oxidativamente en bilirrubina por la enzima hemooxigenasa, por lo que permanecen intactos hasta que se excretan. Los compuestos se presentan en viales para inyección intramuscular (20 umol/mL); la dosis recomendada es de 6 umol/kg IM en dosis única en las primeras 24 horas después del nacimiento.

Al momento estudios confirman su efectividad y demuestran que es una droga segura en cuanto a efectos adversos, por lo que será una buena alternativa terapéutica.^{14, 15, 25}

2.5.3.4 GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA

Se recomienda para disminuir la hemólisis, sobre todo en casos de incompatibilidad de grupo en dosis de 0,5- 1 g por kg administrada en dos horas, pudiendo repetirse si es necesario.^{14, 15, 25}

CAPITULO 3

DESARROLLO DE LA INVESTIGACION

3.1 OBJETIVO GENERAL:

Conocer la frecuencia de la enfermedad hiperbilirrubinémica neonatal patológica en recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca-Ecuador, en el período julio de 2010 a junio de 2011.

3.2 MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Se trabajó con una muestra no probabilística, que incluyó a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal patológica, durante los meses de julio de 2010 a junio de 2011.

3.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.3.1 TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo.

3.3.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO: Neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga durante un año calendario.

3.3.3 MUESTRA: Fue tomada de la población de neonatos, atendida en el servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga, que cumplieron los criterios de inclusión y descartados los que no.

3.3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes con diagnóstico de enfermedad hiperbilirrubinémica neonatal patológica.

Pacientes que cumplieron con la edad para neonato (independiente de la edad gestacional, sexo y peso).

3.3.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que no tengan registro completo de las variables de estudio.

3.4 UNIDAD DE ANÁLISIS Y MUESTREO: Pacientes dentro de la edad neonatal, que hayan ingresado en servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga

3.4.1 TIPO DE MUESTREO: Muestra no probabilística.

3.5 RELACIÓN DE VARIABLES:

- Variables principales: sexo, peso y edad gestacional.
- Variables secundarias: distribución mensual.

3.6 RESULTADOS

Durante el período estudiado, ingresaron un total de 225 pacientes de los cuales 111 tuvieron diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal.

El número de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron 98, los excluidos fueron 13. El análisis se realizó sobre los 98.

3.6.1 FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL PATOLÓGICA

En los 225 ingresados encontramos 98 pacientes que representan el 43.5% que debería ser tomado como prevalencia anual del Hospital José Carrasco.

3.6.1.1 DISTRIBUCIÓN POR MES:

(Ver Gráfico 1 en Anexos)

3.6.1.2 PACIENTES POR SEXO:

(Ver Gráfico 2 en Anexos)

Se encontraron 57 pacientes de sexo masculino y 41 de sexo femenino, representando el 41.8 % y el 58.2 % respectivamente.

3.6.1.3 PACIENTES POR PESO:

Se encontraron 2 pacientes con peso < a 1500g, 3 pacientes con peso entre 1500 – 2000g y, 93 pacientes con peso >= a 2000g, representando el 2%, el 3.1 %, y el 94.9% respectivamente.

(Ver Gráfico 3 en Anexos)

3.6.1.4 PACIENTES POR EDAD GESTACIONAL:

Se encontraron 89 pacientes a término y 9 pacientes pretérmino, representado el 90.8 %, y el 9.2 % respectivamente.

(Ver Gráfico 4 en Anexos)

3.6.1.5 INGRESADOS POR MES SEGÚN EDAD GESTACIONAL

(Ver Tabla 1 en Anexos)

3.6.1.6 SEXO SEGÚN EDAD GESTACIONAL

(Ver Tabla 2 en Anexos)

3.6.1.7 RELACIÓN ENTRE PESO Y EDAD GESTACIONAL:

(Ver tabla 3 en Anexos)

3.7 DISCUSION

La presencia de hiperbilirrubinemia en periodo neonatal implica mayor estancia hospitalaria, durante su persistencia existe el riesgo de lesión neurológica.^{12, 13 14, 19, 25}

En la presente recopilación total de pacientes la Hiperbilirrubinemia neonatal estuvo presente en el 43.5 % del total de pacientes estudiados, correlacionándose con la epidemiología actual que corresponde a cifras alrededor de entre 40 - 60% siendo la primera causa de ingreso a Unidad de Neonatología cuando esta ictericia se vuelve patológica.^{12, 13, 16, 18}

En la distribución por sexo se encontró una ligera predominancia de varones con un 58.2% de pacientes. Este resultado tiene similitud con lo que reporta la literatura médica en la que se ha encontrado que el sexo masculino es un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal. Considerando que la identificación de un factor de riesgo es el resultado de un estudio epidemiológico de diseño analítico como el de casos y controles, nuestro resultado no tendría el carácter de extrapolable en este sentido por ser una recopilación de casos. La utilidad de esta información, más bien, radica en el hecho de constituir un diagnóstico de utilidad para el Servicio en donde se realizó el estudio.^{12,16, 17, 18, 25, 26}

En cuanto al peso se obtuvo un 2% de pacientes con peso menor a 1500 g, 3.1% entre 1500 – 2000 g y 94.9% de pacientes con peso mayor a 2000 g. Los reportes internacionales de la bibliografía especializada aseguran que la Hiperbilirrubinemia neonatal reconoce al bajo peso al nacer como un factor de riesgo pero en nuestro estudio la mayoría de pacientes tuvo peso mayor a 2000 g. El hecho de ser un estudio descriptivo con una muestra pequeña y no probabilística explicaría la falta de este hallazgo.

Con respecto a la edad gestacional, los hallazgos muestran el 90.8% de pacientes a término y 9.2% a pretérmino. Tampoco se encontró relación alguna. En bibliografía revisada la prematuridad sí está reconocida como un factor de riesgo para la hiperbilirrubinemia.^{12,13,16,18,19, 25, 26,}

Resumiendo. En nuestra serie, la hiperbilirrubinemia neonatal es una de las primeras causas de ingresos a la Unidad de Neonatología constituyendo el 43.5 % de ingresos en el Hospital donde se realizó el estudio.

Hubo una ligera predominancia del sexo masculino de 58.2 %.

La gran mayoría de pacientes fueron a término con un 90.8% y de peso superior a los 2000g con un 94.9%

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acuña VER et al. Comparación de la morbilidad y la mortalidad neonatal. • Rev Mex Pediatr 1999; 66(2); 40-45
2. American Academy of Pediatrics, Pediatrics 1994;94:58-65
3. Ávalos L. Capítulo 10 Síndrome Ictérico UVINEX Hospital Civil de Belén Instituto Nacional de Neonatología (s.a.) Guadalajara Mex.
4. Besser I et al. Yield of Recommended Blood Tests for Neonates Requiring phototherapy for Hyperbilirubinemia IMAJ • VOL 12 • april 2010
5. Cohen R. et al Understanding Neonatal Jaundice: A Perspective on Causation Pediatr Neonatol 2010;51(3):143–148
6. Comité de Estudios Fetonatales, Recomendaciones para el manejo de recién nacido de término sano con hiperbilirrubinemia arch. Argent. Pediatr 2000; 98(4): 250
7. Fay D. et al. Bilirubin Screening for Normal Newborns: A Critique of the Hour-Specific Bilirubin Nomogram Pediatrics Vol. 124 No. 4 October 1, 2009
8. Gharehbaghi M, Hosseinpour S Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinaemia: a comparison between citrated whole blood and reconstituted blood Singapore Med J 2010; 51(8) : 641
9. Koravangattu S. Hyperbilirubinemia in newborns ≥ 35 weeks Chin J contemp Pediatr vol 12 no 10 oct 2010
10. Maisels. J, Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus — Not gone but sometimes forgotten Volume 85, Issue 11, Pages 727-732 (November 2009)
11. Maisels J. et al. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥ 35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications Pediatrics Vol. 124 No. 4 October 1, 2009 pp. 1193 -1198
12. Marín M. Ordóñez O. Palacios A.; Manual de Urgencias de Pediatría hospital 12 de Octubre 2011 Ergon C/ Arboleda 1, 28221 Majadahonda (Madrid) 2011
13. Martínez J. et al. El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la Academia estadounidense de Pediatría Arch.argent.pediatr 2005; 103(6)524-532
14. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (1): 26 – 35

15. Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga T. *Pediatría Meneghello* Quinta edición Tomo 1 1997, Buenos Aires Argentina, Pág 559 - 569.
16. Moreno O. *Incompatibilidad Hemolítica por ABO* Universidad de Ciencias Médicas, La Habana Cuba.
17. Nasser A. et al. Bilirubin dosage in cord blood: could it predict neonatal hyperbilirubinemia? *Sao Paulo Med J* 2004; 122(3):99-103.
18. Ogas M. *HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIÉN NACIDO* UNC.Septiembre 2006.
19. Parodi J. et al. *ICTERICIA NEONATAL: Revisión* Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 151 – Noviembre 2005. Pág.: 8-16
20. Rodríguez J. *Ictericia Neonatal* Asociación Española de Pediatría 2008
21. Rojas A. *ictericia neonatal* Universidad San Sebastián de Puerto Montt 2007
22. SR Hintz et al.. serum bilirubin levels at 72 hours by selected characteristics in breastfed and formula-fed term infants delivered by cesarean section *Volume 90, Issue 7, pages 776–781, July 2001*
23. Stanley I. et al. *Screening for Bilirubin Encephalopathy* Tufts-New England Medical Center Evidence-based Practice Center Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); October 2009.
24. Trikalinos T. et al. *Systematic Review of Screening for Bilirubin Encephalopathy in Neonates* *Pediatrics* Vol. 124 No. 4 October 1, 2009 pp. 1162 -1171
25. Vásquez R. et al. *Ictericia neonatal guías de práctica basadas en la evidencia* SSS. ASCOFAME.
26. Ventura- Junca *Ictericia no hemolítica del recién nacido de término,* *Manual de Pediatría* Universidad Católica de Chile 2008
27. Villalobos G. et al. *Factores promotores de la hiperbilirrubinemia no hemolítica, en una unidad de cuidados intermedios del recién nacido* *Perinatol Reprod Hum* 2001; 15: 181-187
28. Wennberg R. *Intervention Guidelines for Neonatal Hyperbilirubinemia: An Evidence Based Quagmire* *Volume 15 Issue 25* 2011

ANEXOS

GRAFICO 1

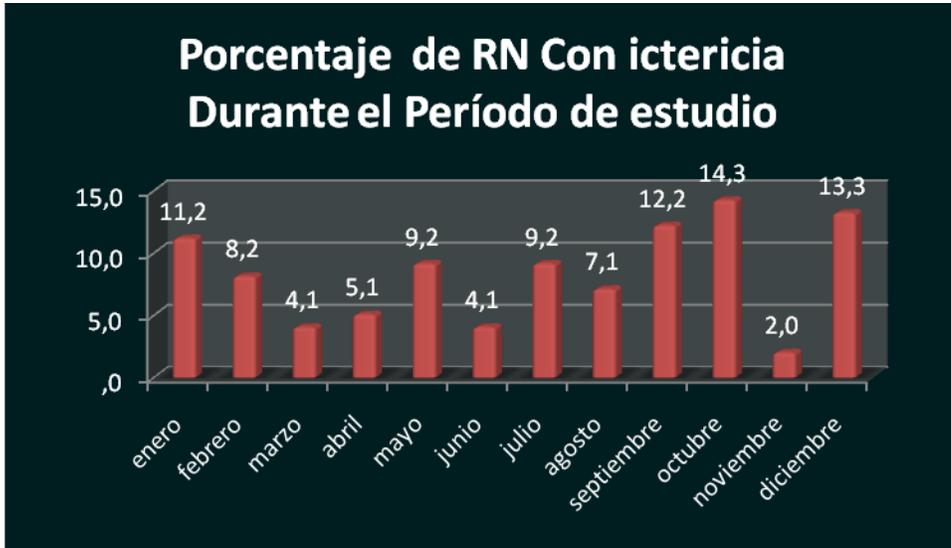


Gráfico1.- pacientes por mes representado en porcentajes.

GRAFICO 2

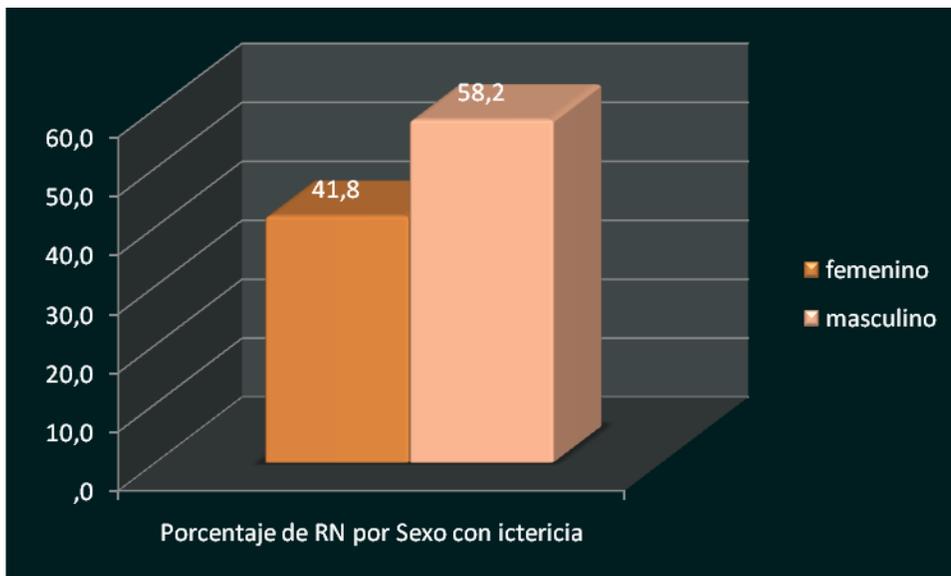


Gráfico 2.- Se encontraron 57 pacientes de sexo masculino y 41 de sexo femenino, representando el 41.8 % y el 58.2 % respectivamente.

GRAFICO 3

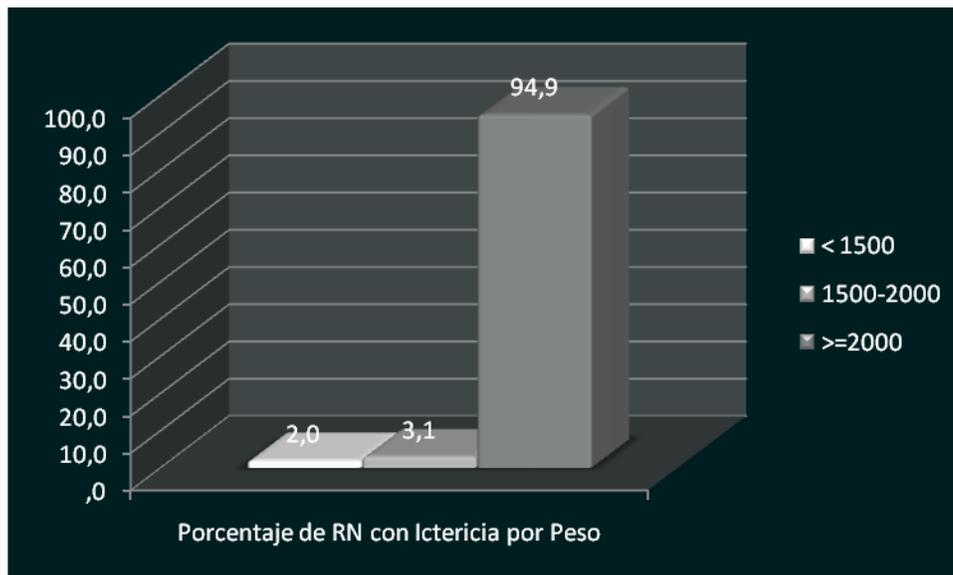


Gráfico 3.- Se encontraron 2 pacientes con peso < a 1500g, 3 pacientes con peso entre 1500 – 2000g y, 93 pacientes con peso >= a 2000g, representando el 2%, el 3.1 %, y el 94.9% respectivamente.

GRAFICO 4

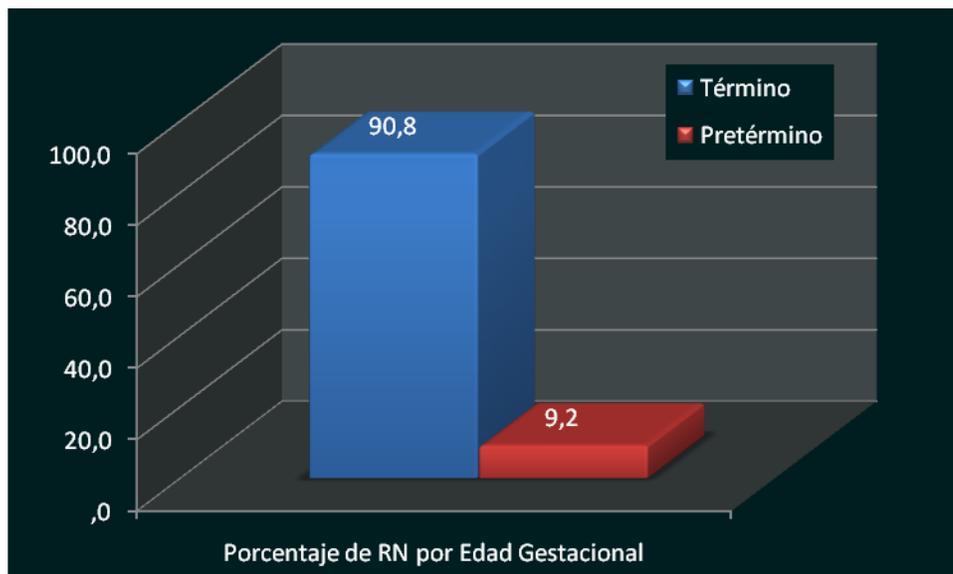


Gráfico 4.- Se encontraron 89 pacientes a término y 9 pacientes pretérmino, representado el 90.8 %, y el 9.2 % respectivamente.

INGRESADOS POR MES SEGÚN EDAD GESTACIONAL

TABLA 1

MES	Edad Gestacional		Total
	Término	Pretérmino	
enero	8 (8,1)	3 (3,1)	11 (11,2)
febrero	7 (7,2)	1 (1)	8 (8,1)
marzo	4 (4,1)	-	4 (4,1)
abril	4 (4,1)	1 (1)	5 (5,1)
mayo	9 (9,1)	-	9 (9,1)
junio	4 (4,1)	-	4 (4,1)
julio	7 (7,2)	2 (2,1)	9 (9,1)
agosto	7 (7,2)	-	7 (7,2)
septiembre	11 (11,2)	1 (1)	12 (12,2)
octubre	14 (14,2)	-	14 (14,2)
noviembre	2 (2,1)	-	2 (2,1)
diciembre	12 (12,2)	1 (1)	13 (13,5)
Total	89 (90,8)	9 (9,1)	98 (100)

SEXO SEGÚN EDAD GESTACIONAL

TABLA 2

Sexo	Edad Gestacional		Total
	Término	Pretérmino	
Femenino	36 (36,7)	5 (5,1)	41 (41,8)
Masculino	53 (54,1)	4 (4,1)	57 (58,1)
Total	89 (90,8)	9 (9,1)	98 (100)

RELACIÓN ENTRE PESO Y EDAD GESTACIONAL:

TABLA 3

Peso	Edad Gestacional	
	Término	Pretérmino
< 1500g	-	2 (2,1)
1500g-2000g	-	3 (3,1)
>=2000g	89 (90,8)	4 (4,1)
Total	89 (90,8)	9 (9,1)