

REPÚBLICA DE CUBA

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA.

Caracterización de las variables clínico epidemiológicas en la ictericia neonatal
no precoz

Tesis en opción al título de especialista de 1er grado en Neonatología.

Autora: Dra Lilisbet Rodríguez Expósito

MORÓN, 2022

REPÚBLICA DE CUBA

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA.

Caracterización de las variables clínico epidemiológicas en la ictericia neonatal
no precoz

Tesis en opción al título de especialista de 1er grado en Neonatología

Autora: Dra. Lilibet Rodríguez Expósito.

Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández.

Tutor: Dr. Osmani Rodríguez Castro. Especialista de 2do grado en
Neonatología. Profesora Auxiliar. M s C

Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández.

MORÓN, 2022.

Resumen:

Se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal prospectivo para determinar la caracterización de las variables clínico epidemiológicas en la ictericia neonatal no precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Morón, en el período comprendido entre enero 2021 a agosto del 2022. La edad gestacional de la mayoría estaba entre 37 a 42 semanas; el mayor porcentaje de los neonatos no tuvo rotura de membranas representando el 74,0 % ; la mayoría de los partos fueron intrahospitalarios; dentro de los factores agravantes de hiperbilirrubinemia neonatal, la sepsis y la prematuridad, fueron los diagnósticos más reportados tanto al ingreso como al egreso; a todos los casos se les aplicó fototerapia como tratamiento.

ÍNDICE:	P á g .
I.- Introducción -----	1
II.- Marco Teórico-----	5
III.- Material y Método-----	26
IV.- Resultados y discusión-----	31
V.- Conclusiones-----	41
VI.- Referencias bibliográficas-----	42

Introducción

Durante el periodo neonatal finalizan muchos de los ajustes necesarios para la vida extrauterina del niño, por lo que es un momento muy vulnerable. Las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad neonatales ponen de manifiesto la fragilidad en esta etapa. La transición del recién nacido desde la vida intrauterina a la extrauterina requiere cambios bioquímicos y fisiológicos. Muchos de los problemas especiales de los recién nacidos surgen de una adaptación inadecuada secundaria a la ictericia, al nacimiento prematuro, que amenazan la vida del niño o a efectos adversos del parto, además de la edad materna, la raza, antecedentes maternos de diabetes y algunos fármacos y drogas.(1)

Aproximadamente el 50-60% de los neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. La ictericia en la mayoría de los casos es benigna, pero por su potencial neurotoxicidad, debe ser monitorizada muy de cerca para identificar neonatos que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina.(2)

La ictericia es la coloración amarillenta de piel, escleras y mucosas por aumento de la bilirrubina y su acumulación en los tejidos corporales. La hiperbilirrubinemia neonatal se manifiesta como 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. La ictericia suele ser secundaria a la acumulación de pigmento bilirrubínico liposoluble, no conjugado y no polar. Esta bilirrubina no conjugada, denominada indirecta, por la reacción de Van den Bergh, es un producto final del catabolismo del grupo hem.

También puede ser secundaria en parte al depósito de pigmento procedente de la bilirrubina conjugada, producto final de la bilirrubina indirecta no conjugada, que se convierte en bilirrubina directa, hidrosoluble y polar.(3)

El estimado visual del grado de ictericia es realizado desde antes de reconocerse que la bilirrubina era el pigmento causal de ésta y la asociación entre la ictericia intensa y el daño neurológico en el recién nacido es anterior a la dosificación del pigmento biliar. Los ojos constituyen el dispositivo de medición que se usa con más frecuencia. Casi todos los neonatólogos realizan estimados visuales de la presencia de ictericia y su posible intensidad, que sirven de base para decidir si se justifica la realización de la bilirrubina sérica.

Se han utilizado varios métodos clínicos para la valoración de la ictericia. En el año 1960 Gosset describió el uso del icterómetro de Ingram para estimar la intensidad de la ictericia en neonatos. Este dispositivo de utilización manual y de fácil manejo, consistía en una regla de acrílico transparente en la que están pintadas cinco tonalidades de color amarillo en forma de tiras transversales graduadas con la cifra de bilirrubina que se corresponde con cada tonalidad, que va desde el tono amarillo más claro al más intenso, se utiliza el icterómetro presionando la piel y se observa la tonalidad que da el pigmento y se compara con la regla graduada. La lectura puede caer entre dos bandas y se asigna su valor entre uno y otro, se recomienda utilizar la zona de la encía en el recién nacido de raza negra, Hamel, 1982, y el puente nasal en los de la raza blanca.

En el año 1975 Ebbesen publicó la progresión cefalocaudal de la ictericia y su relación con la concentración de bilirrubina sérica, este fenómeno de progresión ha hecho dividir el cuerpo del neonato en zonas dérmicas de ictericia, descritas por Robert E. Shumacher. La regresión o desaparición de la ictericia ocurre a la inversa que la progresión, la coloración amarilla de los ojos persiste hasta muchos días después de no ser evidente el íctero clínicamente.

Actualmente, se trata de relacionar las cifras de bilirrubina en el suero con métodos transcutáneos para remplazar sin agresión las pruebas de bilirrubina sérica o para detectar si el grado de ictericia justifica la investigación, uno de estos métodos es un medidor manual de ictericia activado por batería, con lectura digital.

La tinción amarilla de los ganglios basales en asociación con ictericia neonatal fue descrita por primera vez por Hervieux hace más de un siglo, en el año 1847. En 1903 Schmorl usa el término kerníctero para describir lesiones en el núcleo subtalámico, el hipocampo, el núcleo dentado, los núcleos olivares, los núcleos de los nervios craneales y la materia gris de la médula espinal, en recién nacidos fallecidos con ictericia.

En los siguientes años se hacen comunicaciones de kerníctero en las necropsias y se incluyen además descripciones neurológicas clínicas como los espasmos de las extremidades, Beneke, 1907, y la rigidez del cuello descrito por Esch, 1908. Posteriormente Fitzgerald en 1939 describe manifestaciones clínicas neurológicas de sordera, espasticidad o flaccidez, convulsiones, atetosis, opistótonos y hallazgos variables macroscópicos y microscópicos en el encéfalo.

En 1950 la mayoría de los autores planteó que la concentración elevada de bilirrubina indirecta es la causa de los síntomas neurológicos y de los hallazgos de kerníctero en las necropsias, se encontró, además, que la bilirrubina indirecta circulante se fija a la albúmina, y cuando no está fija a esta proteína puede ser la causa de kerníctero. Estudios realizados sobre la barrera hematoencefálica han modificado alguno de estos conceptos.

Hasta el reconocimiento de que la bilirrubina indirecta puede teñir estructuras encefálicas sin producir lesión neuronal, los términos kerníctero y encefalopatía por bilirrubina se han usado indistintamente sin tener en cuenta la presencia o no de lesión neurológica. Actualmente el término de encefalopatía bilirrubínica se utiliza para definir un síndrome agudo con estupor, hipertonia y fiebre en un recién nacido con hiperbilirrubinemia o al síndrome crónico de secuela neurológica observado posteriormente y que incluye atetosis, perturbación de la mirada y pérdida de la audición. El término kerníctero se utiliza para referirse

a los hallazgos neuropatológicos de la tinción con bilirrubina y lesión neuronal.(4)

Debido a la alta morbilidad en el servicio de Neonatología, se realizó un estudio precisando como problema científico ¿Cuál es la caracterización de las variables clínico epidemiológica en la ictericia neonatal no precoz?

La propuesta es novedosa porque por primera vez se realizará un estudio que determine el comportamiento de la ictericia neonatal no precoz en el servicio en relación a sus factores de riesgo, incidencia y formas de tratamiento

O b j e t i v o G e n e r a l

- ❖ D e t e r m i n a r l a c a r a c t e r i z a c i ó n d e l a s v a r i a b l e s c l í n i c o e p i d e m i o l ó g i c a s e n l a i c t e r i c i a n e o n a t a l n o p r e c o z

O b j e t i v o s E s p e c í f i c o s

- ❖ F u n d a m e n t a r l o s s u s t e n t o s t e ó r i c o s r e l a c i o n a d o s c o n l a I c t e r i c i a N e o n a t a l
- ❖ I d e n t i f i c a r l a i n c i d e n c i a d e l o s c a s o s c o n i c t e r i c i a n e o n a t a l n o p r e c o z
- ❖ D i s t r i b u i r l o s r e c i é n n a c i d o s e n e s t u d i o s e g ú n l o s a n t e c e d e n t e s p r e n a t a l e s , p e r i n a t a l e s y p o s t n a t a l e s a s o c i a d a s a l a a p a r i c i ó n d e i c t e r i c i a n e o n a t a l n o p r e c o z
- ❖ C a r a c t e r i z a r l a p o b l a c i ó n c o n i c t e r i c i a n e o n a t a l n o p r e c o z s e g ú n e d a d g e s t a c i o n a l
- ❖ D e s c r i b i r l o s r e c i é n n a c i d o s c o n i c t e r i c i a n e o n a t a l n o p r e c o z s e g ú n e l t r a t a m i e n t o e m p l e a d o
- ❖ D e f i n i r l o s n e o n a t o s e n e s t u d i o s e g ú n e l d i a g n ó s t i c o a l i n g r e s o y a l e g r e s o

MARCO TEÓRICO

En Cuba en el año 1971 surge la Neonatología como especialización. El progreso de esta especialidad ha logrado una disminución sorprendente de la morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal, así como una mejoría en la calidad de vida de la supervivencia.

En la etapa neonatal es frecuente la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina que clínicamente se traduce por ictericia. La hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normal. (5)

La ictericia es la coloración amarilla de la piel y los ojos causada por hiperbilirrubinemia (aumento de la concentración sérica de bilirrubina). La concentración sérica de bilirrubina requerida para causar ictericia varía según el tono de la piel y la región corporal, pero la ictericia suele ser visible en las escleróticas cuando la bilirrubina alcanza una concentración de 2-3 mg/dL (34-51 $\mu\text{mol/L}$) y en la cara con alrededor de 4-5 mg/dL (68-86 $\mu\text{mol/L}$). Con concentraciones crecientes de bilirrubina, la ictericia parece avanzar en dirección cefálico-caudal y aparece en el ombligo con aproximadamente 15 mg/dL (258 $\mu\text{mol/L}$) y en los pies con alrededor de 20 mg/dL (340 $\mu\text{mol/L}$). (6)

Zonas dérmicas de ictericia	Cifra aproximada de B
Cabeza y cuello-----	5-6
Brazos, antebrazos, manos,	
Tórax y abdomen superior-----	7-9
Abdomen inferior y muslos-----	10-11
Piernas-----	12-13
Plantas de los pies-----	≥ 14

Este incremento puede producirse en base al aumento de la fracción indirecta no conjugada o a la fracción directa conjugada de la bilirrubina.(7)

Metabolismo de la bilirrubina en el feto

No existe información cuantitativa en la literatura sobre la producción de bilirrubina en el feto, aunque se considera que la producción parece ser elevada. La bilirrubina en el líquido amniótico se ha encontrado desde las 12 semanas de gestación y desaparece alrededor de las 36 a 37 semanas. La presencia de este pigmento, probablemente bilirrubina indirecta fue descrita por primera vez en el año 1952 en madres grávidas con Rh negativos isoinmunizadas. Los niveles de pigmento encontrados fueron relacionados con la supervivencia y el grado de anemia en los fetos. No se precisa con exactitud cómo la bilirrubina indirecta llega al líquido amniótico y se han planteado algunas vías:

1. Las secreciones traqueobronquiales
2. La mucosa del tracto urinario superior
3. Meconio
4. Difusión a través del cordón umbilical
5. Difusión a través de la piel
6. Orina fetal
7. Transferencia desde la circulación materna

La vía a través de la excreción de orina no es aceptada, ya que esto implicaría que el riñón fetal es capaz de excretar bilirrubina indirecta. La circulación del líquido amniótico incluye normalmente deglución, absorción de agua y otros constituyentes por el intestino del feto, y ya en la circulación fetal es liberada por la placenta. En algunas malformaciones congénitas, como por ejemplo anencefalia y atresia intestinal, la circulación normal del líquido amniótico es interrumpida, por lo que cantidades elevadas de bilirrubina en el líquido amniótico en estos fetos malformados sugiere que uno de los mecanismos de excreción de bilirrubina en el feto normal es la reabsorción de este pigmento a través de la mucosa intestinal y transportado a la circulación materna a través de la placenta.

El hígado del feto es muy inmaduro, sin embargo, los recién nacidos no nacen ictericos y las cifras de bilirrubina en la sangre del cordón no son elevadas, aún con hemólisis severa. Después del nacimiento hay un aumento rápido y progresivo de la bilirrubina indirecta, lo que sugiere que la placenta desempeña un importante papel en la excreción de la bilirrubina por el feto. La bilirrubina indirecta llega a través de la placenta a la circulación materna para ser excretada por el hígado de la madre, por lo que no se debe enfatizar la inmadurez de desarrollo del hígado del feto y sí su perfecta adaptación a la vida intrauterina.

Las dificultades surgen después del nacimiento, cuando el hígado fetal debe adaptarse rápidamente al medio fuera de la cavidad uterina y debe realizar el metabolismo por sí solo de la carga de bilirrubina. Este proceso lleva varios días y se convierte en un factor importante. (8)

Metabolismo general de la bilirrubina en el neonato

La bilirrubina es el producto final del catabolismo del pigmento hem, cuya fuente mayor es la hemoglobina circulante. La destrucción normal de los glóbulos rojos envejecidos da origen a 75 % o menos de la producción diaria de bilirrubina en el neonato. Estos eritrocitos son eliminados de la circulación y destruidos en el sistema reticuloendotelial, donde la hemoglobina sufre

catabolismo. El factor hem por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono que se elimina por los pulmones y hierro libre que pueda 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. El proceso total de secuestro de eritrocitos, catabolismo del pigmento hem en la bilirrubina y su liberación dentro de la circulación es rápido. El aumento de la concentración de suero bilirrubínico que ocurre en los recién nacidos con enfermedad hemolítica indica la eficacia del sistema reticuloendotelial. (9-10)

No todo el pigmento biliar surge del catabolismo de los eritrocitos envejecidos, en los recién nacidos a término 25% del pigmento biliar excretado y en los pre término más de 30% deben su formación a partir de dos componentes:

1. Eritropoyesis
2. Destrucción de glóbulos rojos precursores inmaduros localizados en la médula ósea o poco después liberados a la circulación.

Después que la bilirrubina, ya formada, abandona el sistema reticuloendotelial circula en dos formas, una unida a la albúmina plasmática y la otra libre. Cuando la bilirrubina está unida a la albúmina no entra en los compartimentos de fluido intracelular y no es tóxica. Es la bilirrubina libre la que es capaz de moverse a través de la barrera hematoencefálica y dañar las células del sistema nervioso central.

Una molécula de albúmina unirá al menos dos moléculas de bilirrubina y la primera está unida más estrechamente que la segunda. 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 y algunas drogas que compiten con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. La unión albumina bilirrubina es muy sensible al pH sanguíneo, la afinidad de la unión disminuye según decrece el PH.

Ciertos aniones orgánicos compiten con la bilirrubina en su unión con la albúmina, como son los ácidos biliares y los ácidos grasos, algunos medicamentos también compiten con la bilirrubina en su unión con la albúmina y aumentan la bilirrubina indirecta de forma libre, como son las sulfas, penicilina, ampicilina, kanamicina, eritromicina, tetraciclina, salicilato de sodio, clorotiazida, furosemida, diazepam, digoxina, cafeína, oxacilina, entre otros. (11)

Las células parenquimatosas del hígado poseen una capacidad selectiva eficaz para captar la bilirrubina no conjugada y otros aniones orgánicos del plasma. Esta rapidez selectiva del hígado para captar la bilirrubina del plasma se ha explicado de la forma siguiente:

1. Presencia de sitios receptores específicos en la membrana plasmática de las células del hígado para los distintos aniones orgánicos.
2. Existencia de dos proteínas hepáticas citoplasmáticas Y-Z, las cuales funcionan como aceptadores intracelulares de la bilirrubina y otros aniones orgánicos al interior de la célula hepática.

Una vez unida la bilirrubina a las proteínas Y-Z es transportada a las membranas del retículo endoplasmático liso en el hígado para su conjugación. Estas proteínas mantienen una doble función, la de ser captadoras y transportadoras. La síntesis de ambas se encuentra disminuida en la primera semana de vida. (12)

Conjugación y Excreción de la bilirrubina

En la conjugación de este pigmento se establece que la glucosa sirve como fuente para el ácido glucurónico y la vía clásica para la síntesis del glucurónico de bilirrubina es por medio de un proceso enzimático en el que intervienen la glucuroniltransferasa, la síntesis de esta enzima está disminuida en la primera semana de vida. Después de la conjugación, la bilirrubina directa, hidrosoluble o conjugada es excretada por la célula hepática a la bilis y de ahí al intestino.

En el adulto, la bilirrubina directa es transformada en el intestino por la acción bacteriana en estercobilinógeno que va al exterior con las heces fecales y en

urobilinógeno que se reabsorbe por la circulación portal para ser excretada por la bilis.

En el recién nacido, los primeros días la flora bacteriana está ausente, existe una importante actividad de la enzima B-glucuronidasa en el intestino y la bilirrubina directa no es convertida en urobilina, sino que es desconjugada por la acción de esta enzima, por lo que sus heces fecales contienen bilirrubina no conjugada, que puede ser reabsorbida por el tracto intestinal a través de la circulación entero hepática y aumentar así la carga de bilirrubina en el hígado. (13)

Factores que predisponen a la hiperbilirrubinemia neonatal: (14)

1. Mayor número de eritrocitos
2. Eritrocitos envejecidos en proceso de destrucción
3. Ingesta oral disminuida
4. Escasa flora intestinal
5. Insuficiente funcionalidad hepática
6. Presencia de sangrados y hematomas
7. Ausencia de placenta
8. Menor sobrevivencia del glóbulo rojo

Etiología de la hiperbilirrubinemia neonatal

Existen diferentes clasificaciones de la ictericia neonatal, algunas basadas en la fisiopatología, y otras en el tiempo de aparición o de resolución, es decir, la ictericia prolongada y no prolongada. La hiperbilirrubinemia neonatal se debe a múltiples causas y se la puede clasificar en tres grupos de acuerdo al mecanismo causante: producción incrementada, disminución de la captación y conjugación y disminución o dificultad en su eliminación.

Incremento en la producción de bilirrubina

- 1- Por hemólisis:

Incompatibilidad por factor Rh

Incompatibilidad por ABO

Incompatibilidad por grupos menores

Defectos enzimáticos de los eritrocitos:

Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato D-hidrogenasa G6PD

Deficiencia de piruvato-cinasa

Deficiencia de hexoquinasa

Porfiria eritropoyética congénita

Defectos estructurales de los eritrocitos:

Esferocitosis

Elipocitosis

Estomatocitosis

Piroplasmocitosis

Administración de fármacos a la madre (oxitocina, nitrofurantoína, sulfonamidas, bupivacaína)

Administración de fármacos al niño (dosis alta de vitamina K, penicilina).

Infecciones y septicemia neonatal

Bacteriana

Viral (Rubéola Congénita, Enfermedad de inclusión citomegàlica, Hepatitis neonatal, Herpes Simple)

Protozoos (Toxoplasmosis Congénita)

Por causas no hemolíticas

Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida.

Policitemia

Retardo en el pinzamiento del cordón umbilical

Transfusión feto-fetal

Transfusión feto-materna

Aumento de la circulación entero-hepática:

Ayuno

Ingesta oral deficiente

Anoxia

Enfriamiento

Íleo paralítico

Malformaciones Gastrointestinales

Ostrucción intestinal

2. Disminución en la captación y conjugación hepática

Ictericia fisiológica

Deficiencia hereditaria de Glucuroniltransferasa

Síndrome de Gilbert

Síndrome de Crigler-Najjar tipo 1 y tipo 2

Síndrome de Lucey - Driscoll

Hipotiroidismo o hipopituitarismo

Ictericia por leche materna

3-Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina por diferentes causas como:

Infecciones: sepsis, infección de vías urinarias, infecciones perinatales

Ostrucción biliar: Hepatitis neonatal, Atresia biliar, Quiste del colédoco, Colangitis

Problemas metabólicos: Enfermedad fibroquística, Galactosemia, Hipotiroidismo, Tirosinemia, Hipermetioninemia, Hipoglucemia, Intolerancia hereditaria a la fructosa, Anencefalia-Hipopituitarismo

Anomalías cromosómicas: Síndrome de Turner, Síndrome de Down

Drogas: acetaminofen, alcohol, rifampicina, eritromicina, corticosteroides, etc.

4- Otros:

Prematuridad

Insuficiencia Cardíaca

Ictericia por leche materna

Nutrición parenteral total

Según el momento de aparición, existen diferentes causas de Hiperbilirrubinemia Neonatal. En el 1er día de nacido se constatan como causas frecuentes la isoimmunización ABO y Rh y poco frecuentes las infecciones. Entre el 2do y 7mo día de nacido, son causas frecuentes de hiperbilirrubinemia el íctero fisiológico, el íctero fisiológico agravado, la Poliglobulia, Infecciones, Hipoglucemia, Hijo de madre diabética, las causas hemolíticas y el íctero por Lactancia materna, mientras que las menos frecuentes en esta etapason de causa tóxica, al 8vo día las causas tanto frecuente, como poco frecuentes son las tóxicas. (15;16)

Existen dos patrones clínicos de presentación de la ictericia neonatal, sin considerar la etiología y como base para el manejo:

- Hiperbilirrubinemia severa temprana: generalmente asociada a una producción incrementada por problemas hemolíticos y presente antes de las 72 horas de vida. Los niveles séricos de bilirrubina se encuentran por encima del percentil 75 y representan un alto riesgo para el recién nacido.
- Hiperbilirrubinemia severa tardía: generalmente asociada a una eliminación disminuida, que puede o no asociarse a incremento de su producción y presente luego de las 72 horas de vida. Generalmente se

debe a problemas de lactancia o leche materna, estreñimiento, mayor circulación entero hepática, etc. El cribado de bilirrubina al alta la reconoce y de acuerdo a su percentil se establece el manejo correspondiente.(17)

La ictericia fisiológica, mono sintomática, inicia a partir del segundo día de vida, aparece entre 70-80% de los neonatos con un pico máximo de Bilirrubina de 12- 15 mg/dl en el tercer al quinto día, no persistiendo más allá del séptimo y décimo día en el recién nacido a término, ni más de 14 días en el recién nacido pretérmino. Se debe a una limitación del hígado para metabolizar el exceso de bilirrubina producida en los primeros días de vida. La orina es de color normal, ya que el aumento de la bilirrubina es predominio de la indirecta, que no es permeable por el riñón. Las heces fecales son normales y las lágrimas excepcionalmente van a presentar un tinte icterico. El estado general no se encuentra afectado y la evolución es favorable sin necesidad de tratamiento a no ser que exista un factor agravante.

Las cifras de bilirrubinemia universalmente aceptadas en la actualidad para considerar la ictericia como fisiológicas son:

Para un recién nacido a término: hasta 13 mg-dl de bilirrubina total

Para un recién nacido pretérmino: hasta 15mg-dl de bilirrubina total

Esta fuente aumentada en la producción de bilirrubina procede del catabolismo de los eritrocitos por la hemólisis fisiológica secundaria a la hiperglobulia transitoria y por la destrucción normal de los eritrocitos envejecidos, los cuales tienen un tiempo de vida de 80 a 90 días en el recién nacido a término y de 40 a 60 días en el pre término. (18)

Criterios que excluyen el diagnóstico de ictericia fisiológica

1. Ictericia en las primeras 24 horas de vida
2. Aumento diario de bilirrubina total de más de 5 mg-dl
3. Bilirrubina total mayor que 13 mg-dl en el recién nacido a término y mayor que 15mg-dl en el pre término
4. Bilirrubina directa superior a 1mg-dl

5. Antecedentes familiares de enfermedad hemolítica
6. Ictericia que se prolonga por más de 7 a 10 días en el recién nacido a término o más de 14 días en el prematuro
7. Presencia de hepatoesplenomegalia, heces fecales acólicas, orinas colúricas y signos clínicos de encefalopatía bilirrubínica

Ictericia Fisiológica Agravada

En ocasiones existen factores agravantes de la ictericia y las cifras de bilirrubina indirecta son superiores a 13 o 15 mg-dl:

1. Asfixia
2. Síndrome de enfriamiento
3. Hipoglucemia
4. Ayuno prolongado
5. Retardo en la evacuación de meconio
6. Dificultad respiratoria
7. Hijo de madre diabética
8. Policitemia
9. Extravasaciones de sangre
10. Prematuridad
11. Hipotiroidismo Congénito
12. Sepsis
13. Meningitis
14. Síndrome de Down
15. Recién nacido pequeño para la edad gestacional
16. Medicamentos administrados a la madre antes del parto: sulfas, oxitocina
17. Medicamentos administrados al neonato: vitamina K, cafeína, indometacina, cloranfenicol y sulfas, lípidos endovenosos, en dosis elevadas. (18)

Hiperbilirrubinemia patológica

La ictericia y su hiperbilirrubinemia subyacente se definen como patológicas cuando su momento de aparición y duración no se corresponde con lo observado en la ictericia fisiológica. La hiperbilirrubinemia patológica en recién nacidos a término se diagnostica si:

1. La ictericia aparece en las primeras 24 horas, después de la primera semana de vida o persiste > 2 semanas
2. La bilirrubina total sérica (BTS) aumenta > 5 mg/dL por día
3. La BTS es > 18 mg/dL
4. El recién nacido muestra signos o síntomas de una enfermedad grave

El mayor riesgo de la hiperbilirrubinemia indirecta es la aparición de disfunción neurológica inducida por la bilirrubina, que se produce de forma característica con valores altos de bilirrubina indirecta. El desarrollo de encefalopatía bilirrubínica o kernícterus depende del valor de la bilirrubina indirecta, de la duración de la exposición a estos valores elevados, de la causa de la ictericia y del bienestar del neonato. (19)

La ictericia asociada a lactancia materna es la coloración amarilla de la piel y las mucosas de forma prolongada, pero transitoria en recién nacidos alimentados con leche materna. Alrededor del 2% de los niños nacidos a término alimentados al pecho presenta un aumento significativo de los niveles de bilirrubina no conjugada después del séptimo día de vida alcanzando concentraciones máximas de hasta 10-30 mg-dL durante la segunda y tercera semana. Si se continúa con la lactancia materna la bilirrubina desciende de forma gradual, pero puede persistir durante 3-10 semanas con valores más bajos. Si se interrumpe la lactancia, la bilirrubina desciende rápidamente y suele alcanzar valores normales al cabo de unos días. Con la reanudación de la lactancia materna los valores de bilirrubina rara vez vuelven a elevarse. No existe en recién nacidos antecedentes de interés, sólo el de la ingestión de leche materna. Tiene la característica de ser prolongada, declina entre el primer y cuarto mes de edad. Aunque es infrecuente, la encefalopatía bilirrubínica puede aparecer en pacientes con ictericia por lactancia materna.

Se desconoce la causa exacta, pero en algunos casos la leche materna contiene una glucuronidasa que podría ser la responsable de la ictericia.

La ictericia por leche materna se ha atribuido a varios mecanismos:

- Presencia del metabolito isoméricamente anormal de la progesterona, en cantidad de 1mg al día en la leche, actúa inhibiendo la glucuroniltransferasa y la proteína Z citoplasmática del hepatocito, e induce a una mayor actividad de la enzima B-glucuronidasa.
- Exceso de lipasa en la leche, lo que produce aumento de los ácidos grasos libres que compiten con la bilirrubina indirecta en su unión con la albúmina y, además pueden actuar como inhibidores de la glucuroniltransferasa.

La ictericia secundaria a mala técnica de lactancia materna, es la más frecuente y temprana por mala técnica de lactancia, deprivación calórica, frecuencia y volumen de alimentación disminuidos, ayuno prolongado, que resultan en estreñimiento y deshidratación. Además de escasa flora intestinal y mayor actividad de beta glucuronidasa que incrementan la circulación entero hepática. Se debe implementar habitación compartida, lactancia frecuente y a libre demanda, evitando la ingesta de otros líquidos para disminuir su presentación.

La ictericia persistente es aquella hiperbilirrubinemia que persiste por más de dos semanas. La elevación de la bilirrubina indirecta generalmente sugiere hemólisis, galactosemia, ictericia secundaria a la leche materna, hipotiroidismo, obstrucción intestinal, como causas más frecuentes.(20)

Independientemente de la etiología, el tratamiento de la Hiperbilirrubinemia, está encaminado a prevenir la neurotoxicidad relacionada con la bilirrubina indirecta sin ocasionar daños indebidos. La fototerapia o la exanguinotransfusión, siguen siendo las modalidades terapéuticas fundamentales para mantener la bilirrubina total máxima por debajo de los valores considerados como patológicos. Se debe sopesar el riesgo de lesión del sistema nervioso central con el riesgo del tratamiento.

Otros aspectos del tratamiento son:

- Fomentar lactancia materna exclusiva
- Establecer protocolos para identificar y evaluar la hiperbilirrubinemia
- Determinar nivel de bilirrubina en neonatos con ictericia en las primeras 24 horas de vida
- Reconocer la limitación de la evaluación visual, sobre todo en neonatos de piel oscura.
- Interpretar los niveles de bilirrubina de acuerdo a la edad del paciente en horas (nomograma). Nivel de bilirrubina > 95 percentil o tiene el riesgo de producir daño cerebral.
- Reconocer neonatos menores de 38 semanas de gestación sobre todo con lactancia materna exclusiva, por tener gran riesgo de hiperbilirrubinemia y necesitan seguimiento cercano.
- Evaluar de forma sistemática todo neonato al alta con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa.
- Asegurar seguimiento apropiado de acuerdo al tiempo del alta y de la evaluación de riesgo.
- Educar en forma adecuada a los padres acerca de la ictericia neonatal.
- Tratar cuando sea indicado, con fototerapia, recambio sanguíneo u otras modalidades aceptadas de tratamiento.(21-24)

La Fototerapia es uno de los pilares fundamentales del tratamiento. Desde 1958 se viene utilizando la luminoterapia o fototerapia simple o intensiva, mediante la luz blanca o azul fluorescente en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal con excelentes resultados. La exposición a una alta intensidad de luz del espectro visible disminuye la ictericia clínica y la hiperbilirrubinemia indirecta. La bilirrubina absorbe el máximo de luz azul.

También se pueden reducir los valores de bilirrubina con luces blancas de amplio espectro, luces azules, luces azules especiales de espectro limitado y luces verdes. La bilirrubina de la piel absorbe la energía lumínica ocasionando varias reacciones fotoquímicas.

Uno de los productos principales de la fototerapia es un resultado de la reacción de fotoisomerización que convierte la bilirrubina nativa, no conjugada y tóxica en el isómero de configuración no conjugado que se excreta por la bilis

sin necesidad de conjugación. El otro producto importante de la fototerapia es la lumirrubina, un isómero estructural irreversible convertido a partir de la bilirrubina natural que puede excretarse por el riñón sin conjugarse.

El efecto terapéutico de la fototerapia depende de la energía lumínica emitida en el intervalo eficaz de longitudes de onda, de la distancia entre la lámpara y el niño, y de la superficie cutánea expuesta, así como del ritmo de la hemólisis y del metabolismo y la excreción de la bilirrubina.

Existe una relación directa entre la intensidad de la luz, la superficie expuesta de la piel y su efecto terapéutico. Es importante cambiar de posición al paciente y tener la mayor superficie corporal desnuda expuesta a los efectos de la luminoterapia, con excepción de los ojos que deben estar cubiertos, para evitar posibles daños retinianos y proteger los genitales ya que puede causar un trastorno dermatológico primario. La luminoterapia se utiliza en forma continua, aunque la forma intermitente es también efectiva. De esta manera no se limita el tiempo de contacto del niño con su madre y se mantiene la lactancia materna exclusiva a libre demanda. La dosis lumínica útil está entre 6-9 mW/cm²/nm, en la longitud de onda entre 420-500 nm. Generalmente se utiliza la luz blanca o la luz azul con un mínimo de seis tubos. La distancia paciente-luminoterapia aconsejada es de 20-30 cm, con una protección plástica (plexiglas) para evitar la irradiación infrarroja y los accidentes casuales. La vida media de los tubos de luz es de aproximadamente 2000 h u 80 días de uso continuo. Se recomienda verificar con cada productor de tubos, su tiempo de vida útil y no caer en la "foco terapia" o luminoterapia inefectiva por el uso de tubos viejos sin actividad terapéutica.

Las unidades de fototerapia disponibles comercialmente difieren bastante en el espectro y la intensidad de la luz emitida. La piel oscura no altera la eficacia de la fototerapia. La fototerapia intensiva puede mejorar el desarrollo neurológico en los neonatos de menos de 1000 gramos de peso. (25)

La luminoterapia es el método mayormente utilizado para el tratamiento y profilaxis de la ictericia neonatal indirecta, disminuye los niveles de bilirrubinemia independientemente de la madurez del neonato, la presencia o no de hemólisis o el grado de ictericia cutánea y la necesidad de recambio

sanguíneo. La efectividad de la luminoterapia guarda una relación directa con los niveles de bilirrubina sérica, a mayores niveles mayor efectividad.

Mecanismo de acción

Se conocen dos formas mediante las cuales actúa la fototerapia la primera por fotooxidación, vía secundaria y lenta, en la cual la bilirrubina produce otros productos que son pequeños para ser excretados por la orina, y la segunda es la fotoisomerización, proceso que consiste en la conversión de una molécula en otra molécula isomérica por la acción de la luz y es la vía principal de excreción de la bilirrubina, existen dos vías de fotoisomerización, una estructural, irreversible, en la que se produce un isómero constitucional denominado lumirrubina, que puede ser excretado por la bilis sin necesidad de glucoronización, la capta el hígado rápidamente y una vez excretada en la bilis no vuelve a convertirse en bilirrubina, y la segunda vía geométrica, reversible, que produce un isómero denominado 4Z15E, que se excreta por la bilis sin necesidad de conjugación, pero es reversible en la oscuridad y cuando está libre como en la bilis vuelve a convertirse en bilirrubina.

Indicaciones

En el recién nacido mayor o igual de 35 semanas las indicaciones de la fototerapia se basan en el normograma de Bhutani, en el cual, si un recién nacido se encuentra en la zona de riesgo alto de hiperbilirrubinemia significativa y sin factores de riesgo se debe considerar el empleo de fototerapia, pero antes repetir bilirrubina total en 12 horas, y si el recién nacido presenta factores de riesgo se debe realizar una bilirrubinemia en 6 horas o iniciar la fototerapia.

Mientras en los recién nacidos con patologías asociadas o pretérminos de muy bajo peso las indicaciones son más difíciles de determinar y dependerá de la condición clínica.

En los neonatos que han presentado una pérdida de peso mayor al 12 por ciento o existe evidencia de deshidratación que ingresan para fototerapia, el suplemento con líquidos endovenosos no está indicado a menos que exista intolerancia a la vía oral.

En cuanto al tiempo de empleo de la fototerapia, no está definido, puede variar de 1-2 días en la ictericia sin patologías asociadas y hasta 3-4 días con patologías asociadas.

Se recomienda suspender la luminoterapia cuando se comprueba descenso de los niveles de bilirrubina en 4-5 mg/dL y por debajo de 14-15 mg/dL. El efecto de rebote es menor a un mg/dL y es infrecuente.

El efecto de la fototerapia ha disminuido la necesidad de exanguinotransfusión en los neonatos a término y pre término con ictericia hemolítica y no hemolítica. Pero si existen indicaciones para la exanguinotransfusión no debe ser sustituida por la fototerapia.

Fototerapia intensiva

Se aplica a recién nacidos con hiperbilirrubinemia marcada con el objetivo de aumentar la intensidad lumínica y conseguir una mayor y más rápida disminución de los niveles de bilirrubina. Este método de fototerapia se logra colocando al recién nacido cerca de las lámparas de 10-20 cm y utilizando luminoterapia doble. Aunque la fototerapia intensiva aumente la intensidad lumínica y logre una mayor cobertura de la piel del neonato, se discuten las evidencias de una mayor eficacia en relación con la fototerapia simple.

Recomendaciones para una luminoterapia efectiva

1. Colocar al paciente a 20-30 cm de la luminoterapia.
2. Mantener protección plástica o acrílica
3. Contar como mínimo con seis focos
4. Verificar que todos los focos funcionan. Evitar "focoterapia".
5. Medir periódicamente la eficacia de los focos
6. Exponer la mayor superficie corporal a la luz
7. Continuar en lo posible la ingesta oral
8. Proteger los ojos

La fototerapia está contraindicada en presencia de porfiria. Las complicaciones de la fototerapia consisten en deposiciones blandas, erupciones maculares eritematosas, exantema purpúrico asociado a porfirinemia transitoria, hipertermia y deshidratación, el aumento de pérdidas insensibles que pueden llegar a un 40 por ciento en recién nacidos a término y 80 por ciento en recién nacidos pretérmino, enfriamiento por exposición y un cuadro benigno denominado síndrome del niño bronceado, que aparece en presencia de hiperbilirrubinemia directa, que constituye una rara discromia, siendo la fisiopatología de esta entidad motivo aún de controversia. El síndrome se considera leve y se resuelve con la suspensión de la fototerapia, no suele prolongarse más allá del periodo neonatal y no tiene secuelas a largo plazo. Sin embargo, su aparición es una contraindicación absoluta para continuar la fototerapia. La fototerapia además puede producir daño en la retina, si esta se encuentra expuesta directamente a la luz desarrollando un envejecimiento prematuro de esta debido a la pérdida de conos y bastones por lo que como profilaxis se usan gafas oculares. En los recién nacidos pretérmino, las complicaciones son de peculiar interés, ya que la fototerapia aumenta la velocidad del flujo sanguíneo cerebral al parecer por una reacción fotoquímica y podría presentar posteriormente riesgo de lesiones isquémicas y/o hemorrágicas. La experiencia clínica sugiere que los efectos biológicos adversos a largo plazo de la fototerapia están ausentes, son mínimos o pasan inadvertidos, es por ello que la intervención médica oportuna es fundamental. Actualmente la fototerapia es un método seguro y sin efectos conocidos a largo plazo. (26)

Exanguinotransfusión

Este proceder se introdujo a fines de la década de 1940 para disminuir la morbilidad y mortalidad asociados con la enfermedad hemolítica del recién nacido, pero posteriormente se usó para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia grave por cualquier causa. A su debido tiempo, su uso se extendió al tratamiento de otras afecciones como la sepsis grave, la intoxicación por fármacos, la hidropesía fetal, la hiperamonemia y la hiperpotasemia refractaria.

Sin embargo con el progreso de los cuidados prenatales (transfusión intrauterina e inmunoglobulina anti D)y posnatales, en conjunto con la fototerapia eficiente se redujo sustancialmente la necesidad de este proceder a lo largo de los años.

Se realiza cuando la fototerapia intensiva fracasa en el intento de reducir las cifras de bilirrubina hasta un valor seguro y cuando el riesgo de encefalopatía bilirrubínica es mayor que el riesgo del procedimiento. Son varios los factores que influyen sobre la decisión de llevar a cabo una exanguinotransfusión en un paciente concreto. La aparición de signos clínicos de encefalopatía bilirrubínica es una indicación para la realización de este procedimiento, independientemente de las cifras de bilirrubina sérica.

Se extraen pequeños volúmenes de sangre y se reemplaza a través de un catéter en la vena umbilical para eliminar eritrocitos parcialmente hemolizados y recubiertos de anticuerpos, así como inmunoglobulinas circulantes. La sangre se sustituye por eritrocitos de donante no recubiertos que no tienen el antígeno de membrana que se une a los anticuerpos circulantes.

Es decir, se utiliza la sangre de tipo O si el recién nacido está sensibilizado con los antígenos AB y se utiliza sangre Rh negativo si el recién nacido está sensibilizado con el antígeno Rh. Dado que los glóbulos rojos de donantes adultos tienen más sitios antigénicos ABO que las células fetales, la transfusión de un tipo específico intensificará la hemólisis. Sólo la hiperbilirrubinemia no conjugada puede causar kernícterus, de manera que si hay aumento de bilirrubina conjugada, debe utilizarse la concentración de bilirrubina no conjugada en lugar de la bilirrubina total para determinar la necesidad de exanguinotransfusión.

En los recién nacidos a término, las indicaciones específicas son bilirrubina sérica ≥ 20 mg/dL a las 24-48 horas o ≥ 25 mg/dL a > 48 horas y fracaso de la fototerapia para inducir un descenso de 1 a 2 mg/dL (17 a 34 $\mu\text{mol/L}$) dentro de las 4-6 horas de iniciada o ante los primeros signos clínicos de kernícterus, independientemente de las concentraciones de bilirrubina. Si la concentración de bilirrubina sérica es > 25 mg/dL cuando se examina por primera vez al recién

nacido, debe prepararse la exanguinotransfusión por si la fototerapia intensiva no reduce la concentración de bilirrubina.

La mayoría de las veces, se intercambian 160 mL/kg (el doble del volumen sanguíneo total del recién nacido) de concentrado de eritrocitos en 2-4 horas; una alternativa consiste en efectuar 2 intercambios sucesivos de 80 mL/kg cada uno en 1-2 horas. Para realizar el intercambio, se extraen 20 mL de sangre y después se los reemplaza de inmediato por 20 mL de sangre transfundida. Se repite este procedimiento hasta que se reemplaza el volumen total deseado. En recién nacidos en estado crítico o prematuro, se utilizan alícuotas de 5 a 10 mL para evitar cambios súbitos importantes de volemia. El objetivo es reducir la bilirrubina en casi el 50%, porque se sabe que la hiperbilirrubinemia puede rebotar alrededor del 60% de la concentración pre transfusión en el término de 1 a 2 horas.

Asimismo, es habitual reducir la concentración diana en 1-2 mg/dL en cuadros que aumentan el riesgo de kernícterus (por ejemplo, ayuno, sepsis, acidosis). A veces, deben repetirse las exanguinotransfusiones si las concentraciones de bilirrubina se mantienen altas.

Las posibles complicaciones de este procedimiento no son banales y durante el proceder puede presentar acidosis metabólica, trastornos hidroelectrolíticos, hipoglucemia, hipocalcemia, hipotermia, trombocitopenia, sobrecarga de volumen, arritmias, enterocolitis necrotizante, infecciones, enfermedad injerto contra huésped, y muerte. Las complicaciones posteriores a procedimiento son infecciosas por bacteriemia, estafilococos, citomegalovirus, VIH, hepatitis B, malaria. Vasculares dadas por embolismo aéreo, trombos, infarto intestinal y de otros órganos, hipertensión portal, enterocolitis necrotizante. Cardíacas dadas por paro cardíaco, aumento de alcalosis metabólica. Mecánicas por necrosis hepática por posible perforación umbilical. Hematológicas por trombocitopenia por anticoagulación con heparina o disminución de los factores de la coagulación.

La mortalidad que se le atribuye a este procedimiento es del 1 por ciento en neonatos a término estable y aumenta más de 10 veces en recién nacidos enfermos y pretérminos y bajo peso.

La tendencia actual es tratar de evitarla, puesto que es un procedimiento cruento que necesita espacio e instrumental estéril, costoso en tiempo y dinero y la utilización de sangre implica el riesgo de transmisión de múltiples enfermedades.(27)

MATERIAL Y MÉTODO

Aspectos generales del estudio:

Se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal prospectivo para determinar la caracterización de las variables clínico epidemiológicas en la ictericia neonatal no precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Morón, en el período comprendido entre enero 2021 a agosto del 2022.

Fases del proceso: La investigación se dividió en las siguientes fases:

Primera fase: Se realizó la fundamentación de los sustentos teóricos relacionados con la Ictericia Neonatal con el objetivo de contextualizar dicho síndrome en nuestro medio y a nivel internacional.

Segunda fase: Se procedió a la confección de un instrumento de recolección de datos con las variables que permitieron la caracterización de los recién nacidos en estudio.

Tercera fase: Inicio de la recolección de los datos en enero de 2021, en esta fase se presentaron algunas interrupciones motivadas por la epidemia de Covid-19, porque en el Hospital General Docente de Morón, fueron atendidos estos pacientes.

Cuarta fase: Presentación de los resultados del estudio de caracterización de los recién nacidos con ictericia neonatal no precoz según las formas clínicas desarrolladas.

Contexto temporal y geográfico: El Servicio de Neonatología del Hospital General Provincial Docente "Roberto Rodríguez Fernández" en el municipio Morón atendió a los recién nacidos, hijos de madres residentes en las áreas de salud pertenecientes a los 6 municipios del norte de la provincia Ciego de Ávila, aunque eventualmente pudo atender neonatos cuyas madres pertenecían al área sur de la provincia o de otros territorios del país.

Universo de estudio: Estuvo constituido por todos los recién nacidos que

presentaron ictericia neonatal no precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Morón, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión determinados al iniciar el estudio.

Criterios de inclusión: Recién nacidos con íctero no precoz que ingresaron en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente Provincial "Roberto Rodríguez Fernández" en el periodo de estudio.

Criterios de salida:

1. Recién nacidos que fallecieron con causas no imputables a las complicaciones de la hiperbilirrubinemia.

Métodos para la obtención de información.

Métodos empíricos:

Revisión de documentos: Los datos se obtendrán directamente de la historia clínica del paciente, este método permitirá la recogida de la información necesaria de las variables a estudiar, elaborándose previamente un instrumento por los autores de la investigación.

Observación: Para recoger de forma sistemática y planificada, evidencias clínicas acerca del estado inicial de cada paciente de forma tal que permitiera obtener un criterio inicial de su enfermedad, igualmente, elaborándose previamente un instrumento por los autores de la investigación.

Entrevista: Como parte del proceso de recolección de datos, los autores deberán realizar la entrevista a los familiares para lograr ser lo más exhaustivo posible en el completamiento del dato primario, elaborándose previamente un instrumento por los autores de la investigación.

Métodos Particulares

Método Clínico: Al constituirse en una investigación biomédica con manejo de pacientes, fue necesario realizar dicho método, el cual se desarrolló mediante la anamnesis particular a nuestra especialidad, la cual busca los antecedentes en la historia clínica neonatal y materna; luego se realizó un examen físico meticuloso, para completar el mismo con la interpretación de los valores de

laboratorio clínico, microbiológico y las técnicas de radiología, para mediante todas ellas llegar al diagnóstico positivo de la enfermedad.

Técnicas para la recogida de la información

Guía de Observación: Se confeccionó una guía de observación con el objetivo de indagar en las condiciones clínicas del paciente durante la investigación.

Guía de Entrevista: Se confeccionó un instrumento que permitió recoger de forma lógica y certera, los datos aportados por los familiares, los cuales enriquecieron la anamnesis, tributando información nueva o reforzando la ya existente en la historia clínica.

Planilla de recolección de datos: Se confeccionó un instrumento que permitió el vaciamiento de los datos obtenidos de la revisión de los documentos primarios y los obtenidos de las diferentes guías, lo cual facilitó a los investigadores el estudio de las variables.

Operacionalización de las Variables

Variable independiente: Recién nacidos con ictericia neonatal no precoz.

Operacionalización de las variables dependientes.

Principales Dimensiones e indicadores.

1-Edad gestacional. se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla. Es un sistema estandarizado para cuantificar la progresión del embarazo y comienza aproximadamente dos semanas antes de la fertilización. (Variable cuantitativa continua)

1.1-Menor de 32 semanas.

1.2-De 32 a 36 semanas.

1.3-De 37 a 42 semanas.

1.4-Mayor de 42 semanas.

2-Tiempo de rotura de membranas. Se refiere al periodo de tiempo que transcurre en romperse el saco amniótico e iniciar el trabajo de parto (Variable cuantitativa continua dicotómica)

2.1-Menor a 18 horas.

2.2-Igual o mayor a 18 horas.

2.3- Sin rotura de membranas

3-Condición del parto.(Variable cualitativa nominal dicotómica)

3.1-Intrahospitalario.

3.2-Extrahospitalario.

4-Edad de aparición del íctero:Se refiere al tiempo transcurrido entre el momento del nacimiento y la descripción, por vez primera de íctero según la revisión de la historia clínica. En neonatología, este tiempo, se acota en horas durante los primeros 3 días (72 horas), y luego se realiza en días. (Variable cuantitativa continua)

4.1-24-72 horas

4.2-4-6 días

4.3- 7-9 días

4.4- 10-12 días

4.5- 13-15 días

5-Diagnóstico al ingreso/egreso. (Variable cualitativa nominal dicotómica)

5.1- Íctero fisiológico agravado por la prematuridad

5.2- Íctero fisiológico agravado por bajo peso

5.3- Íctero fisiológico agravado por extravasaciones sanguíneas- caput hemorrágico, cefalohematoma.

5.4- Íctero fisiológico agravado por policitemia

5.5- Íctero fisiológico agravado por asfixia

5.6- Íctero fisiológico agravado por sepsis

5.7- Íctero fisiológico agravado por restricción del crecimiento intrauterino

5.8- Íctero fisiológico agravado por retardo en la evacuación de meconio

5.9- Íctero fisiológico agravado por ayuno prolongado

5.10- Íctero fisiológico agravado por hipotermia

5.11- Íctero fisiológico agravado por Trisomía 21

5.12- Íctero fisiológico agravado por hipotiroidismo congénito

5.13- Íctero fisiológico agravado por diabetes materna

5.14- Medicamentos administrados a la madre antes del parto

5.15- Íctero fisiológico agravado por medicamentos administrados al recién nacido.

5.16- Íctero por leche materna

6-Tratamiento Recibido.(Variable cualitativa nominal politémica)

6.1-Fototerapia

6.2-Fototerapia simple

6.3-Fototerapia intensiva

6.4-Exanguineotransfusión

Métodos de procesamiento de la información y técnicas utilizar.

Los resultados se expresaron en forma de tablas y gráficos los que se analizaron en correspondencia con los objetivos propuestos para emitir los resultados de la investigación expresándose en porcentajes.

Aspectos éticos: Los datos que se recogieron forman parte de la historia clínica y evolución diaria. En esta investigación no se reveló ningún dato que permita reconocer a ningún paciente participante. Se cumplieron con los requisitos éticos de resguardo de la información personal de cada participante. La utilización de las mismas se realizó mediante la justificación de los objetivos propuestos. Se emitieron conclusiones en correspondencia con los objetivos y recomendaciones. Se cumplió con los principios éticos básicos: el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia, y el de justicia.

Resultados y Discusión

Hasta la actualidad se reportan casos de hiperbilirrubinemia neonatal fisiológica agravada con una incidencia a nivel mundial de 55,2 por ciento, existiendo incidencia en países desarrollados como Estados Unidos 29 por ciento, Nepal, 6.7 por ciento, en Nigeria y Europa valores que van desde 6 al 59 por ciento. 28 El pasado año en Cuba la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal agravada fue de 3.67 por ciento. La incidencia de ictericia fisiológica agravada en el servicio de Neonatología en el periodo comprendido entre enero 2021 a agosto del 2022 fue de 8.4 por ciento del total de nacidos vivos.

Tabla 1: Distribución de los casos estudiados según edad gestacional

Edad Gestacional	No	%
< 32 semanas	3	2,0
32 a 36 semanas	25	16,2
37 a 42 semanas	126	81,8
> 42 semanas	-	-
Total	154	100,0

Fuente: Planilla de recolección de datos

Al distribuir los casos estudiados según la edad gestacional en la que se produce el nacimiento, como muestra la Tabla 1, se puede apreciar que el mayor número de niños se encontraba en una edad gestacional entre 37 a 42 semanas, para un 81,9%, teniendo en cuenta que el mayor por ciento de recién nacidos durante el periodo estudiado fueron recién nacidos a término. Esto difiere de otros estudios realizados a nivel mundial donde se demuestra que una de las causas más frecuentes de ictero fisiológico agravado es la prematuridad y que la mayoría de los recién nacidos pre términos presentó hiperbilirrubinemia debido a que a menor edad gestacional mayor es la

inmadurez de las distintas fases del metabolismo de la bilirrubina. Según estudio realizado por Charles Okundu(29), los recién nacidos pre término presentan mayor riesgo de desarrollar íctero en comparación con los recién nacidos a término, lo cual es preocupante debido a que este incremento de la bilirrubina puede provocar encefalopatía bilirrubínica, daño cerebral permanente o muerte.. Quesada D, Arbulú P, Polo L (30) manifiestan que la ictericia se presenta comúnmente en los recién nacidos cerca del término y en el 80 por ciento de los pre términos. Un estudio realizado por Dr Eduardo Mazi(2), constata que la ictericia es casi universal en todos los recién nacidos prematuros

Sin embargo otros estudios coinciden con los resultados obtenidos, al investigar la distribución porcentual de recién nacidos que presentaron íctero fisiológico según edad gestacional predominó el rango entre 38 semanas a 38.6 semanas seguido de la edad gestacional de mayor o igual a 40 semanas, reportando predominio de los recién nacidos a término.(31)

Un estudio realizado en México por Rebollar- Rangel JA y colaboradores(32) reportan que la edad gestacional que predominó en los recién nacidos con ictericia fue de 38 semanas.

Tabla 2: Distribución de los neonatos en estudio según Tiempo de rotura de membrana.

Tiempo de rotura de membrana	No	%
Menor de 18 horas	32	20,8
Igual o mayor de 18 horas	8	5,2
Sin rotura de Membranas	114	74,0
Total	154	100,0

Fuente: Planilla de recolección de datos

Como muestra la Tabla 2, el mayor porcentaje de los neonatos con íctero fisiológico agravado no tuvo rotura de membranas representando el 74,0 % seguido del tiempo de rotura de membranas menor de 18 horas con un 20,8 %, lo que indica un predominio de esta variable en relación a factores que indican riesgo de sepsis. Según estudios realizados por Sánchez Ramírez(33), el mayor porcentaje de pacientes presentó tiempo de rotura de membranas mayor de 18 horas con elevada predisposición posteriormente a presentar ictericia neonatal. Otros estudios realizados por John P. Cloherty y colaboradores(34.) coinciden con estos resultados donde el 50,1 % de los recién nacidos que presentó íctero fisiológico agravado, el tiempo de rotura de membranas no constituía un factor importante.

Tabla 3: Distribución de los casos estudiados según condición del parto

Condición del parto	No	%
Intrahospitalario	148	96,1
Extrahospitalario	6	3,9
Total	154	100,0

Fuente: Planilla de recolección de datos

La Tabla 3 expresa la condición del parto, y se puede apreciar que en el 96,1% de los casos fue Intrahospitalario, esto está condicionado a criterio de la autora, debido a las características del Programa de Atención Materno infantil, donde la embarazada, en su totalidad es atendida en centros hospitalarios, e ingresada de manera precoz cuando puede existir algún riesgo para su embarazo.

Si retrocedemos en la historia la mayoría de los nacimientos se producían en los domicilios, incrementando el riesgo de morbi-mortalidad materna y neonatal. El nacimiento hospitalario es un fenómeno reciente que se produjo en países desarrollados durante el siglo xx.

En España a partir de los años 1970 la atención al parto pasó del ámbito domiciliario al hospitalario. De este modo el nacimiento institucional fue la piedra angular en la reducción de la morbimortalidad, gracias a la hospitalización materna durante el parto, que permite la monitorización estricta del bienestar materno y fetal, reduce el riesgo de infección.

A nivel mundial el parto extrahospitalario es un tema controvertido, estudios en países como Australia, Holanda y Reino Unido, muestran que el parto domiciliario puede aportar ventajas para la madre y el recién nacido pero es necesario que sea atendido por profesionales y se encuentra integrado en países como Canadá, Nueva Zelanda y el estado de Washintong en Estados Unidos.

En diciembre de 2014, se publicó una actualización de la guía inglesa del National Institute for Health And Care Excellence sobre la atención del parto que generó un amplio debate. En dicha guía se establece que las mujeres multíparas de bajo riesgo pueden dar a luz en su domicilio.

En España la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y la Federación de matronas han reivindicado y recomendado un progreso hacia la humanización de la asistencia del parto sin por esto dejar de garantizar la seguridad para la madre y el recién nacido. En el año 2010 el Colegio Oficial de Enfermería de Barcelona publicó la Guía de asistencia para el parto en casa, que ha sido actualizada en 2018.(35).

Con la actual estructura sanitaria en nuestro país no se debe recomendar el parto extrahospitalario, sin embargo la atención al parto está en un momento óptimo para dar pasos que se acerquen más al proceso fisiológico. Nuestro sistema sanitario precisa de espacios respetuosos con la gestante y el proceso del parto y se ofrecen garantías de plena seguridad para la madre y el recién nacido.

En Cuba los partos extrahospitalarios acontecen en un porcentaje muy bajo en relación con los nacimientos, representando un 0,5- 1 % en el año 2022 y en nuestra provincia se comporta de manera similar.

Es importante mencionar que los nacimientos por partos extrahospitalarios pueden repercutir a futuro en la presentación de ictericia por el riesgo de traumatismos del parto y extravasaciones sanguíneas, trastornos respiratorios, infecciones, lo que repercute en la alimentación y por ende la disminución de la circulación entero hepática generando de manera indirecta aumento del nivel de bilirrubina.

Tabla 4: Distribución de los casos estudiados según edad de aparición del íctero

Edad de aparición del íctero	No	%
24-72 horas	71	46,1
4-6 días	78	50.6
7-9 días	3	2
10-12 días	2	1,3
13-15 días	0	0
Total	154	100,0

Fuente: Planilla de recolección de datos

En la mayoría de los casos el íctero apareció de 4 a 6 días (50,6%) y entre 24 y 72 horas (46,1%), esto coincide con el incremento de las cifras de bilirrubina. Otros estudios realizados evidencian que la edad de aparición más frecuente se encuentra entre el segundo y cuarto día de vida. Mesquita(36), encontró resultados similares a los planteados en este estudio representando el 65 % la edad de aparición más frecuente entre 4 a 6 días. Parodi en su estudio encontró que el 86% de los neonatos presentaron ictero después de las 48 horas de vida (37).

En estudio realizado por Dr Eduardo Mazi se constata que alrededor del 50-60 por ciento de los recién nacidos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. (2).

La ictericia en la mayoría de los casos es benigna, pero por su potencial neurotoxicidad debe ser monitorizada muy de cerca para identificar recién nacidos que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina.

En Ecuador, Hurtado Alverca JD, plantea que la edad en la que se presentó un incremento de casos de ictericia neonatal corresponde a los recién nacidos mayores de 72 horas, lo que en parte coincide con este estudio. (38)

La autora atribuye este resultado a la presencia de factores de riesgo ampliamente reportados por la literatura revisada como agravantes de la ictericia que contribuyen a incrementar los valores de bilirrubina sérica en esta etapa.

Tabla 5: Distribución de los neonatos estudiados según Diagnóstico al Ingreso

Diagnósticos	Ingresos n = 154		Egresos n = 154	
	No	%	No	%
Depresión al nacer	8	5,2	5	3,2
Hipotermia	1	0,6	-	-
Hipoglucemia	12	7,8	3	1,9
Ayuno prolongado	-	-	-	-
Retardo en la evacuación de meconio	1	0,6	-	-
Dificultad respiratoria	12	7,8	8	5,2
Diabetes Materna	3	1,9	2	1,3
Policitemia	3	1,9	3	1,9
Extravasaciones sanguíneas	15	9,7	5	3,2
Prematuridad	28	18,2	28	18,2
Hipotiroidismo Congénito	-	-	-	-

Sepsis	36	23,4	20	12,9
Meningitis	4	2,6	-	-
Síndrome de Down	1	0,6	-	-
RNNPEG	-	-	-	-
Medicamentos administrados a la madre	-	-	-	-
Medicamentos administrados al RN	-	-	-	-
Causas no precisadas	15	9,7	-	-
RCIU	5	3,2	16	10,4
Bajo peso al nacer	10	6,5	-	-

Fuente: Planilla de recolección de datos

En este estudio se muestra la distribución de los neonatos estudiados según Diagnóstico al Ingreso y al egreso constituyendo dentro de los factores agravantes del íctero en un primer lugar la sepsis(23,4%), seguido de la prematuridad (18.2%), extravasaciones sanguíneas e íctero fisiológico agravado de causa no precisada (9,8%), y posteriormente hipoglucemia y síndrome de dificultad respiratoria (7,8%).

Campos González, encontró dentro de los factores agravantes del íctero fisiológico más frecuente la prematuridad (23%), coincidiendo con este estudio, además de las extravasaciones sanguíneas y el síndrome de dificultad respiratoria. En otros estudios realizados se encuentra como principales factores agravantes de la ictericia fisiológica la plétora y el hijo de madre diabética. (39)

Según Hurtado Alverca los factores que predisponen a un mayor riesgo de toxicidad de bilirrubina con niveles inferiores a los habitualmente aceptados son prematuridad, alteración de la barrera hematoencefàlica, asfixia o trauma,

infección , hipoglucemia, policitemia, coincidiendo con este estudio. En algunas publicaciones se reporta como diagnóstico la hiperbilirrubinemia agravada por extravasaciones sanguíneas, plétoras y trastornos metabólicos como los más frecuentes coincidiendo con esta investigación.(38)

Tabla 6: Distribución de los casos estudiados según tratamiento recibido

Tratamiento Recibido	No	%
Fototerapia	154	100,0
Fototerapia simple	110	71,4
Fototerapia intensiva	44	28.6
Exanguinotransfusión	0	0

Fuente: Planilla de recolección de datos

En la tabla 6 se puede apreciar que al 100,0% de los pacientes se les aplicó fototerapia, con tratamiento con fototerapia simple (71,4%), y fototerapia intensiva (28,6%), y no se le realizó exanguinotransfusión a ningún paciente, Coinciden estos resultados con el estudio realizado por la Dra Campos González (39), donde prevaleció el tratamiento con fototerapia pero se le realizó exanguineotransfusión a 2 casos representando el 1,5%. Además con el estudio realizado por Durán, J.A. García, A. Sánchez corroborando el tratamiento con fototerapia como fundamental en la hiperbilirrubinemia neonatal, con una disminución considerable de realizar procedimientos invasivos y necesidad de otros tratamientos.(40)

Otros estudios realizados coinciden con estos resultados al plantear que la fototerapia es el tratamiento más frecuente de la hiperbilirrubinemia neonatal y podría ser el más efectivo para la prevención de secuelas neurológicas ya que ayuda a mantener una concentración menor de bilirrubina sérica y disminuye el riesgo de discapacidad del neurodesarrollo. Sin embargo señalan que se

necesitan estudios adicionales bien diseñados para determinar la eficacia y seguridad de la fototerapia en cuanto a los resultados a largo plazo, incluidos los resultados del neurodesarrollo, con lo que coincide nuestro estudio. Plantean también que la luminoterapia es el método mayormente utilizado para el tratamiento de la ictericia neonatal disminuyendo los niveles de bilirrubina independientemente de la madurez del recién nacido, la presencia o no de hemólisis, el grado de ictericia cutánea y disminuye la necesidad de recambio sanguíneo. Plantean que la fototerapia es el tratamiento de elección en todos los casos aun cuando está indicada la exanguinotransfusión, la misma que se ha visto disminuida y se relega a casos graves o cuando ha fracasado el resto de los tratamientos. (2;29,41)

Existe controversia sobre las posibles consecuencias de la ictericia en el recién nacido y sobre el momento en que se debe iniciar el tratamiento, el dilema está en definir los niveles de bilirrubina para intervenir, la decisión está influenciada por la edad gestacional, la presencia de patologías o factores predisponentes, en todo caso, la toma de decisiones en la conducta ante un paciente con ictericia será más acertada si cada situación se considera de manera individual, valorando en profundidad toda la información disponible y canalizando la paraclínica adecuada. En opinión de la autora, este resultado se debe a la adecuada atención prenatal que se brinda a las gestantes y por ende el tratamiento preventivo oportuno y la vigilancia estricta por parte del personal del servicio de Neonatología, lo que contribuye al diagnóstico temprano de la ictericia y al inicio de manera precoz y efectiva de tratamiento con fototerapia, evitando procedimientos invasivos como exanguinotransfusión y las complicaciones que acarreen a este proceder y de la ictericia de manera general.

CONCLUSIONES

La mayoría de los neonatos que presentó íctero tuvo una edad gestacional entre 37 a 42 semanas representando el (50,6%); el mayor porcentaje de los neonatos con íctero fisiológico no agravado no tuvo rotura de membranas representando el 74,0 % . La mayoría de los partos fueron intrahospitalarios. Dentro de los factores agravantes de hiperbilirrubinemia neonatal, la sepsis y la prematuridad, fueron los diagnósticos más reportados tanto al ingreso como al egreso. A la totalidad de los casos se les aplicó fototerapia como tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Waldemar A. Carlo. El feto y el recién nacido. Cap 87. Nelson, Tratado de Pediatría, 19 edición, 2012, 558.
2. Mazzi E. y Col. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (1): 26 – 35
3. Nemasivayam A. y Waldemar A. Carlo. Ictericia e hiperbilirrubinemia en el recién nacido. Cap 96.3. Nelson, Tratado de Pediatría, 19 edición, 2012, 632.
4. Dulce María Reyes. Examen Clínico al recién nacido. Cap3. Ed Ciencias Médicas, La Habana, 2006, 31,37.
5. José Manuel Rodríguez y col. Ictericia neonatal. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría, 2008.
6. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline. Subcommittee on Hyperbilirrubinemia. Management of hyperbilirrubinemia in the newborn infant less 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004; 114: 297-316.
7. Singer JI. Jaundice Conjugated hyperbilirubinemia. En: Fleihser GR, Ludwig S, Henretig FM, editores. Text- book of Pediatric Emergency Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 409-13.
8. Dulce María Reyes. Examen Clínico al recién nacido. Cap3. Ed Ciencias Médicas, La Habana, 2006,32.
9. Vinod K, Bhután MD, Lois H, Jonson MD, Karen R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. Pediatr Clin North Am 2004; 51: 1-24.
10. Martínez JC. Ictericia neonatal: existe un nivel seguro de bilirrubina?. Arch Argent Pediatr 2002; 100: 321-5.
11. Kobeng AK. Clinical evidence concise. Neonatal jaundice. Am Fam Physician 2005;71(5):947-64.
12. Moss S.J., Embleton N.D., Fenton A.C. Towards safer neonatal transfer: the importance of critical incident review. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2005;90;729-732.
13. Caballero Martín S, González-Valcárcel Espinosa M. Ictericia patológica en el recién nacido. En: Casado Flores J, Serrano González A. Urgencias y tratamiento del niño grave. Ergon. SA.; 2014. p. 178-79.

14. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *ArchPediatrAdolescMed* 2005; 159:113-9.
15. Sarin SU, Serdan MA, Korkmas A, Erden G, Oran O, Tekinalp G et al. Incidence, course, and prediction of hiperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004; 113: 775-80.
16. Keren R, Bhutani VK, LuanX, Nihyanova S, Cnaan A, Schwartz JS. Identifying newborns at risk of significant hypwerbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. *ArchDisChild* 2005; 90: 415-21.
17. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *Journal of Perinatology*. 2012; 32: 660-4.
18. Isabel Pinto. Ictericia. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP.2015.
19. Dijk PH, Hulzebos CV. An evidence-based view on hyperbilirubinaemia. *Acta Pædiatrica*. 2012; 101: 3-10.
20. Stark A, Bhutani V. Hiperbilirrubinemia Neonatal. En: Cloherty JP, Stark AR (eds). *Manual of neonatal care*. 8 ed. WoltersKluwer. 2017. p. 316-32.
21. Caballero SM, González-Valcárcel M. Ictericia patológica en el recién nacido. En: Casado Flores J, Serrano González A. *Urgencias pediátricas niño grave*. Ergon. SA.; 2015. p. 1146-53.
22. Villegas Cruz D, Durán Menéndez R, Alfonso Dávila A. Ictericia fisiológica gradada en el recién nacido. *Rev Cubana Pediatr*. [seriada en Internet]. 2007; 79(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Kaplana M, Bromikera R, Hammermana C. Severe Neonatal Hyperbilirubinemiaand Kernicterus: Are These Still Problems in the Third Millennium? *Neonatology*. 2011; 100: 354-62.
24. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel MD, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Pérez Munuzuri A, Rite Gracia S, Ruiz Campillo CW, et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el

- manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. *AnPediatr (Barc)*. 2017; 87: 243-98.
25. Vandborg PK, Hansen BM, Greisen G, Ebbesen F. Dose-Response Relationship of Phototherapy for Hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2012; 130; e352.
 26. Stokowski LA. Fundamentals of Phototherapy for Neonatal Jaundice. *Advances in Neonatal Care*. 2011; 11: S10-S21.
 27. Stevenson DK, Wong RJ, Vrema HJ. NICHD conference on kernicterus: research on prevention of bilirubin-induced brain injury and kernicterus: bench-to-bedside: diagnostic methods and prevention and treatment strategies. *J Perinatol* 2004; 24:521-5
 28. Omeñaca Teres F, González Gallardo M. Ictericia neonatal. *PediatrIntegral*. 2014; XVIII (6): 367-74.
 29. Charles Okundurev 2012 .<https://doi.org/10.1002.14651858.CD007966>
 30. Quesada D, Arbulù P, Polo L. Hiperbilirrubinemia Neonatal. Prevalencia en un hospital de tercer nivel. Julio 2010-julio 2012. *RevMed HJCA* (internet) 2013.(citado 17-1-2020),5(1)57-60, disponible en <http://revistamèdica/hjca.iesgob.ec>
 31. Paz Cristotòmo P, Barria L, Delgado T, Valdivia F. Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica nacidos entre julio 2018-julio 2020 en el hospital La Unión. (Tesis). Chile. Facultad de Medicina de escuela de obstetricia y perinatología.
 32. Rebollar-Rangel, Escobedo P, Flores G. Etiología de ictericia neonatal. *Revista Mexicana de Pediatría*, (internet), 2017,(citado 12-6-2020),(3) ,88-91. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediatst>.
 33. Sánchez Ramírez, París E, Beltramino D, Copto A, Meneghello. *Pediatría*. 6ta ed.vol1. Buenos Aires, Argentina. Médica Panamericana.(internet),2017. (citado 17-1-2020), disponible en <http://Booksmèdicos.org/meneghello-pediatria-6ª-edición>.
 34. John P. Cloherty y colaboradores. Ictericia Neonatal. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*(internet),2017. (citado 14-6-2019),(1), 41-45 Disponible en <http://www.scielorg.mx/pdf/eu.v12n1>

35. Vázquez-Lara, Gómez Salgado, Fernández Carrasco, Rodríguez Díaz. Asistencia al parto inminente extrahospitalario. Cuidados a la madre u al recién nacido. Revista Española de Salud Pública. Vol 92 Madrid 2018.911versión impresa ISSN 1135-5727.
36. Mesquita Ramírez. Hiperbilirrubinemia Neonatal. Artículo de revisión. 2000, 96-716,726.
37. Parodi. Ictericia Neonatal. Ictericia Neonatal. Arch Pedtr Uruguay 2012,73(3),143-145.
38. Hurtado Alverca. Ictericia Neonatal, factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doefner, tesis previa a la obtención del título de Médico General, Ecuador. 2018.
39. Campos González. Hiperbilirrubinemia Neonatal. vol 24 no 2. 2020
40. Durán, J.A. García, A. Sánchez. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. Revista de Enfermería Universitaria.(internet), 2015. (citado 15-5-2020), (613),
41. Ibañez Cecilia. Hiperbilirrubinemia neonatal, revisión de la situación actual. Revista Científica de Enfermería. (internet), 2018.(citado 14-6-2020), (2). Disponible en <https://dia.inet.unirioja.es/descarga/art.3648356.pdf>.

A n e x o s

Planilla de recolección de datos

1-Edad gestacional:

1.1-Menor de 32 semanas-----

1.2-De de 32 a 36 semanas-----

1.3-De 37 a 42 semanas-----

1.4-Mayor de 42 semanas-----

2-Tiempo de rotura de membranas:

2.1-Menor a 18 horas -----

2.2-Igual o mayor a 18 horas-----

2.3- Sin rotura de membranas-----

3-Condición del parto

3.1-Intrahospitalario-----

3.2-Extrahospitalario-----

4-Edad de aparición del íctero:

4.1-24-72 horas -----

4.2-4-6 días -----

4.3- 7-9 días -----

4.4- 10-12 días -----

4.5- 13-15 días -----

5-Diagnóstico al ingreso/egreso:

5.1- Íctero fisiológico agravado por la prematuridad----

5.2- Íctero fisiológico agravado por bajo peso----

5.3- Íctero fisiológico agravado por extravasaciones sanguíneas- caput hemorrágico, cefalohematoma----.

5.4- Íctero fisiológico agravado por policitemia ----

5.5- Íctero fisiológico agravado por asfixia ----

5.6- Íctero fisiológico agravado por sepsis ----

5.7- Íctero fisiológico agravado por restricción del crecimiento intrauterino ----

5.8- Íctero fisiológico agravado por retardo en la evacuación de meconio ----

5.9- Íctero fisiológico agravado por ayuno prolongado ----

5.10- Íctero fisiológico agravado por hipotermia ----

5.11- Íctero fisiológico agravado por Trisomía 21 ----

5.12- Íctero fisiológico agravado por hipotiroidismo congénito ----

5.13- Íctero fisiológico agravado por diabetes materna ----

5.14- Medicamentos administrados a la madre antes del parto ----

5.15- Íctero fisiológico agravado por medicamentos administrados al recién nacido. ----

5.16- Íctero por leche materna ----

6-Tratamiento Recibido:

6.1-Fototerapia ----

6.2-Fototerapia simple ----

6.3-Fototerapia intensiva ----

6.4-Exanguineotransfusión ----