

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



PROYECTO DE TESIS

TITULO:

**INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD
SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE
DE TACNA EN EL AÑO 2013**

Presentado Por:

KARINA MILAGROS MOSCOSO ARANA

Para optar el Título de:

MÉDICO CIRUJANO

Tacna – Perú

2014

ÍNDICE

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN.....	8
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
2.1 FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA	11
2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	12
2.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	13
2.4 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	14
CAPÍTULO II.....	16
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	17
2.2 MARCO TEÓRICO.....	24
CAPÍTULO III: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	45
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	48
4.1 DISEÑO.....	49
4.2 ÁMBITO DE ESTUDIO.....	49
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	49
4.3.1. Criterios de Inclusión	50
4.3.2. Criterios de Exclusión	50
4.4 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	51
CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS....	52



CAPÍTULO VI: RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
6.1 RESULTADOS.....	55
6.2 DISCUSIÓN	69
6.3 CONCLUSIONES.....	73
6.4 RECOMENDACIONES.....	74
BIBLIOGRAFÍA	75
ANEXOS	80



Con todo mi cariño y mi amor para la
persona que hizo todo en la vida para
que pudiera alcanzar mis sueños, por
motivarme, darme el ejemplo y la
fuerza que necesitaba, a ti, que tendrás
siempre mi corazón y mi
agradecimiento.

Mamá



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, el ser maravilloso que me dio la fuerza y fe para finalizar esta etapa de mi vida.

A mi madre, por su cariño, ejemplo, paciencia y apoyo incondicional durante toda mi vida.

A mi mejor amiga Damaris por tu compañía, apoyo y amistad.

A aquellas personas, que a pesar de no compartir lazos sanguíneos, estuvieron siempre apoyándome desde una edad muy temprana... siempre los consideraré parte de mi familia.

A mis asesores que me brindaron su tiempo y paciencia.

Y por último, y no por ello menos importante, a mi engreído en el Servicio de Neonatología durante mi internado, mi gordo y para mi sobrina Andrea Emilia, ambos fueron la inspiración para este trabajo

Karina Moscoso Arana.

RESUMEN

La ictericia neonatal es la coloración amarillenta de la piel y mucosas que se presenta en casos de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad sanguínea materno-neonatal. El objetivo del estudio es determinar la incidencia y características clínicas de la ictericia en recién nacidos con incompatibilidad sanguínea.

Es un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal. La población está conformada por 3627 recién nacidos vivos nacidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013. De las cuales se seleccionaron 85 casos de ictericia neonatal debido a incompatibilidad sanguínea. La información se obtuvo mediante la hoja de recolección de datos.

Entre los resultados encontramos que la incidencia de incompatibilidad sanguínea en los recién nacidos a término del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013 es de 23,4 casos por cada mil recién nacidos vivos, 83 fueron por incompatibilidad ABO y sólo 2 por incompatibilidad Rh. Las principales características de los recién nacidos con incompatibilidad sanguínea son: sexo femenino (63,5%), nacidos por cesárea (50,6%), ictericia (100%) aparición de ictericia a las 25-48 horas (68,2%), sin signos neurológicos (100%), pérdida de peso <5% (82,4%), tratado con fototerapia (61,2%), estancia hospitalaria entre 3-4 días (56,5%)

Conclusión: La incidencia y las características clínicas de los recién nacidos ictericos con hiperbilirrubinemia neonatal son similares a otros estudios.



ABSTRACT

Neonatal jaundice is a yellow coloration of the skin and mucous membranes that occurs in cases of neonatal hyperbilirubinemia by maternal blood incompatibility. The objective of the study is to determine the incidence and clinical features of jaundice in newborn babies with blood incompatibility.

This is a retrospective, descriptive and cross-sectional study. The population consists of 3627 neonates alive in the Hipólito Unanue Hospital in Tacna in the year 2013. 85 cases of neonatal jaundice due to blood incompatibility were selected. The information was obtained through the data collection sheet.

Among the results found are the following: the incidence of blood incompatibility in the neonates in the Hipólito Unanue Hospital of Tacna, is 23.4 cases per thousand live births, 83 were ABO and only 2 were Rh incompatibility. The main characteristics of neonatal infants with blood incompatibility are: female sex (63.5%), normal weight (100 %) gr. And born by caesarean section (50.6%), jaundice (100%), the onset of jaundice 25-48 hours (68.2%) without neurological signs (100%), weight loss <5% (82.4 %) treated with phototherapy (61.2%) , hospital stay between 3-4 days (56.5%).

Conclusion: The incidence and clinical features of jaundiced newborns with neonatal hyperbilirubinemia are similar to other studies.

INTRODUCCIÓN

La ictericia corresponde a una patología de alta incidencia, en especial en el período neonatal. Desde el punto de vista fisiológico, se describe que un alto porcentaje de los recién nacidos a término presentarán algún grado de ictericia durante este período. Este porcentaje puede incluso incrementarse en el caso de los prematuros.

Una de las causas de ictericia en los recién nacidos es la ictericia fisiológica, la cual corresponde a un grupo importante y es secundaria, entre otras cosas, a inmadurez hepática. Otras causas incluyen a las ictericias patológicas, dentro de las cuales, un sub grupo importante, lo integran las ictericias de causa hemolítica y dentro de estas las de tipo inmune son las más frecuentes. Estas últimas se manifiestan en las primeras horas de vida, y son consecuencia de una diferencia entre los grupos sanguíneos de la madre y del recién nacido, siendo los grupos Rh y ABO los más frecuentemente involucrados.

Su mecanismo de producción se basa en la presencia de antígenos de superficie del glóbulo rojo fetal que la madre no tiene y que durante algún momento del embarazo son traspasados a la madre, generando anticuerpos contra estos antígenos desconocidos y que al ser de tipo IgG son capaces de atravesar la placenta y generar distintos grados de hemólisis en el feto y recién nacido.

Generalmente esta patología es de curso leve, con buena respuesta a fototerapia, siendo raro el uso de exanguineotransfusión para su tratamiento.

De menor frecuencia, pero más grave en su evolución, es la incompatibilidad de grupo Rh, sin embargo, dado el actual control prenatal de las madres Rh(-), ha sido posible pesquisar más precozmente a mujeres sensibilizadas al antígeno,



permitiendo de esta forma manejar estos casos a tiempo y disminuyendo así la incidencia de hemólisis por esta causa.

Actualmente se usa el nomograma de la Asociación Americana de Pediatría del 2004, que valora los niveles en función de las horas de vida, edad gestacional y otros factores de riesgo asociados para valorar el riesgo de un incremento de la bilirrubina total sérica del recién nacido y su posible tratamiento.

Si bien la mayoría de los neonatos con ictericia se encuentran sanos, deben ser supervisados, ya que la bilirrubina puede ser tóxica para el sistema nervioso central. Un nivel lo suficientemente elevado de bilirrubina puede llevar a una encefalopatía por bilirrubina y, en consecuencia, a kernicterus, lo cual puede provocar devastadoras discapacidades permanentes del neurodesarrollo.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Fundamentación del problema

La ictericia es uno de los fenómenos clínicos más comunes durante el periodo neonatal y es una frecuente causa de hospitalización en las salas de cuidados de recién nacidos, para fototerapia y, en pocas oportunidades, para exanguineotransfusión. Su temprano reconocimiento y la instauración de una terapéutica adecuada, son tareas habituales para el Neonatólogo y el Pediatra.

Aproximadamente el 50-60% de 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. Generalmente se debe a un hecho fisiológico, causado por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, cuadro benigno y autolimitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad

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 (1).

La reaparición de casos de ictericia nuclear (kernicterus) en los últimos años, ha traído preocupación a la comunidad médica y público en general. Es por ello que, debido al incremento en los casos de esta enfermedad, se ha buscado el modo de identificar, de manera precoz, a aquellos grupos de recién nacidos con riesgo más elevado de presentar esta patología (2).

El Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el año 2012 adquirió un bilirrubinómetro cutáneo que ha permitido el



tamizaje de hiperbilirrubinemia en casos de ictericia neonatal, especialmente en casos de incompatibilidad sanguínea; y, sumado a esto, el estudio de grupo sanguíneo y factor Rh en todos los niños por exigencia del Seguro Integral de Salud en el año 2013, contribuyó a la búsqueda activa de casos probables de ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea. Desde entonces, se ha observado un incremento importante en la incidencia de ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología, en referencia a años anteriores debido a que el dosaje de bilirrubina no se realizaba de manera rutinaria.

Según los informes de morbilidad y mortalidad neonatal del servicio de neonatología del Hospital, la incidencia de ictericia neonatal se habría incrementado de manera significativa en los últimos años. A pesar de estos datos, existe poca información disponible sobre la evolución de la incidencia y características clínicas de este cuadro en los últimos años.

El presente estudio da a conocer la incidencia de hiperbilirrubinemia e ictericia en recién nacidos con incompatibilidad sanguínea en el Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013.

2.2 Formulación del problema

¿Cuál es la incidencia y características clínicas de la ictericia en recién nacidos con incompatibilidad sanguínea en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013?

2.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar la incidencia y características clínicas de la ictericia en recién nacidos con incompatibilidad sanguínea en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013.

1.3.1 Objetivos específicos

- Determinar la incidencia de incompatibilidad sanguínea en los recién nacidos del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013.
- Establecer la incidencia de ictericia neonatal en recién nacidos con incompatibilidad sanguínea en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013.
- Determinar la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en recién nacidos con incompatibilidad sanguínea en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013.
- Describir las principales características de los recién nacidos icterícos con incompatibilidad sanguínea del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013.

2.4 Justificación del Problema

El presente estudio es importante porque:

Tiene **relevancia médica** debido al aparente incremento en la incidencia de ictericia neonatal en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante los últimos años.

Tiene **relevancia cognitiva**, porque la información publicada sobre la hiperbilirrubinemia neonatal es limitada.

Tiene **relevancia académica**, porque conduce a resultados que puedan ser compartidos con profesionales interesados en la temática, particularmente profesionales de las ciencias de la salud.

Por todas estas consideraciones, considero que el desarrollo del tema propuesto es importante y se justifica ya que servirá como base útil para el conocimiento de esta patología en nuestra localidad y mejorar la salud de nuestras pacientes.

1.1 Glosario de Términos

Ictericia: es un signo clínico caracterizado por la pigmentación amarilla de la piel, mucosas y fluidos corporales por aumento de la bilirrubina en sangre.

Hiperbilirrubinemia total: Es la elevación de la bilirrubina sérica total en relación con la edad del niño en horas. La siguiente clasificación

propuesta por la Academia Americana de Pediatría, también es usada para decidir el mejor tratamiento de la ictericia (3).

Edad (hrs)	Fototerapia (Bilirubina total en suero, mg/dl)	Exanguinotransfusión ^{b,c} (Bilirubina total en suero, mg/dl)
Hasta 24	10-12	20
25-48	12-15	20-25
49-72	15-18	25-30
> 72	18-20	25-30

Ictericia Fisiológica: Es la que aparece después de las 24 horas de vida y que se resuelve antes de los diez días (4).

Se considera que en el recién nacido a término, el dosaje de bilirrubina total no debe sobrepasar el valor de 12mg/dL, y en el recién nacido pretérmino, de 13mg/dL.



CAPÍTULO II

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1.- Antecedentes Nacionales

Se realizó una búsqueda de estudios similares desarrollados en nuestro país, sin embargo no se encontraron estudios similares.

2.1.2.- Antecedentes Internacionales

Spinelli S, García H, Aspres N, Boccaccio C, De Luca J, Tovo A, Molina R, Ferreira M, Martinez J. “Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. 2011”.

Estudiaron 315 recién nacidos ≥ 35 semanas de edad gestacional, sanos y alimentados a pecho, se les realizó grupo sanguíneo, Rh y Coombs en sangre de cordón y monitoreo diario de bilirrubina transcutánea (Bi TC) hasta el alta y luego en los controles por Consultorios Externos. Se estudiaron 280 niños. 75% nacieron de parto espontáneo, el 54% de RN fueron de sexo masculino, la edad materna promedio fue $25 \pm 5,7$ años, la edad al nacer fue $39 \pm 1,3$ semanas; 30,1% tenía menos de 38 semanas; y el peso al nacer fue 3315 ± 453 gr. Entre 40 y 72 hrs de vida fueron valorados 315 niños presentando hiperbilirrubinemia ≥ 6 : 209/315 (66,3%), entre las 73 y 120 horas fueron valorados 280 niños, presentando Bi ≥ 14 : 29/280 (10,3%). Requirieron tratamiento con luminoterapia (LMT) 26/280 (9,28%). La necesidad de LMT fue más frecuente en los < 38 semanas que en ≥ 39 semanas (15,7% vs 6,9%). A los 14 días de vida sólo 14 niños permanecían ictericos. Presentaron hiperbilirrubinemia prolongada 14/280 (5%); 12/14 fueron niños con EG ≤ 38 semanas. Al mes de vida sólo continuaban ictericos 2



niños, 1 con hemólisis y otro por ictericia probablemente asociada a leche humana. Los niños que presentaron hiperbilirrubinemia ABO fueron 31/315; de éstos 7 fueron reales (Coombs + y anticuerpos específicos) y 24 potenciales (Coombs -); 12/31 (38,7%) requirieron LMT (5 reales y 7 potenciales) (5).

Campo A, Alonso R, Morán R, Ballesté I, Díaz R, Remy M. “Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Cuba. 2010”.

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de 173 recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia agravada. Se consideró la hiperbilirrubinemia neonatal agravada cuando bilirrubina excedió en los recién nacidos a término, los 13 mg/dL y en recién nacidos pretérminos, los 15 mg/dL. Hubo un total de 4703 nacidos vivos; de ellos 173 presentaron hiperbilirrubinemia neonatal agravada (3,6%). En relación con las horas de aparición de la hiperbilirrubinemia neonatal, se encontró que ésta predominó el grupo ≥ 72 h, con 76,8% frente al 23,1% con aparición entre el segundo y tercer día. Al analizar los factores de riesgo se encontró predominio de la prematuridad, el bajo peso y la plétora sanguínea ($n = 74$; $n = 62$ y $n = 43$, respectivamente). En menor cuantía estuvo presente el cefalohematoma, el uso de oxitocina y el síndrome de dificultad respiratoria. En algunos recién nacidos se encontraron dos o más factores; en otros no se pudo determinar la causa. En el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal la luminoterapia prevaleció en $>90\%$, seguida de la inmunoterapia (8,6%) y sólo 1,1% necesitó exanguineotransfusión (6).

Gallegos-Dávila J, Rodríguez-Balderrama I, Rodríguez-bonito R, Abrego-Moya V, Rodríguez-Cameló G. “Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. México. 2009”.

La prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal fue 17%. En el grupo de casos hubo mayor proporción de pacientes < 35 semanas al nacer y de pacientes con sepsis. En el tipo de alimentación también se presentaron diferencias con significancia: en el grupo de casos hubo más pacientes con alimentación exclusiva al seno materno, menos individuos con alimentación enteral y menos pacientes con alimentación mixta enteral e intravenosa. La causa más frecuente fue multifactorial en 74 casos, seguida de la causada por seno materno en 31 casos y, por último, la relacionada con incompatibilidades sanguíneas en 26 casos. En todos los enfermos se recurrió a la fototerapia como terapéutica principal; en 18 casos se agregó al tratamiento inmunogammaglobulina intravenosa (casos de incompatibilidad sanguínea) y en dos de estos últimos individuos se recurrió además a la exanguineotransfusión; el padecimiento en estos dos últimos casos fue secundario a enfermedad hemolítica del recién nacido por Rh. La edad promedio en días del inicio de la ictericia fue de 4.5 ± 2.2 días. La concentración máxima de bilirrubina total fue 35.1 mg/dL, con promedio de 14.8 mg/dL; el promedio de reticulocitos en general fue de 3.9% y en aquellos casos de incompatibilidad sanguínea fue de 15%. La prueba de Coombs directa resultó positiva en 14 de 26 enfermos por incompatibilidad sanguínea. La edad de aparición de la ictericia en promedio fue 4.5 ± 2.2 días (7).

Olagaray J, Daruic L, Corredera L, Cuestas E. “Análisis de utilidad de un programa de screening neonatal de hiperbilirrubinemia. Colombia 2009”.

Estudio prospectivo de intervención con comparación antes-después, que incluye neonatos hospitalizados con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en el Hospital Privado de Córdoba entre los años 2005-2008. Se dividió a la población estudiada en 2 grupos: los nacidos pre-screening y los nacidos post-screening. A todos los neonatos hospitalizados durante el periodo 2 se les realizó dosaje de bilirrubinemia plasmática. Resultados: En número de pacientes hospitalizados e incluidos fue de 203 (89 pacientes en el primer periodo y 114 en el segundo), 105 pacientes (51,5%) fueron de sexo femenino y 98 (48,5%) del masculino, el peso promedio fue de $3,150 \pm 110$ g, mientras que la edad gestacional media se encontró en $38 \pm 1,2$. Los días de internación tuvieron una mediana de 3 días en ambos periodos (p: 0,49). El valor promedio de bilirrubinemia total al ingreso fue de $20,1 \pm 2,5$ en el periodo 1, mientras que en el periodo 2 fue de $19,44 \pm 2,34$ (p: 0.04) (8).

Covas M, Medina M, Ventura S, Gamero D, Dr. Giuliano A, Esandi M y Alda E. “Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. Argentina. 2009”.

Se asistieron 1263 recién nacidos de término, de los cuales 13,6% presentaron incompatibilidad ABO. De los 126 niños, 28 (22%) presentaron ictericia grave, de los cuales 13/61 fueron varones y

15/65 mujer. El antecedente de aborto previo aumento el riesgo de ictericia grave (46% vs 18%: OR=3,85 p=0,03), también el antecedente de incompatibilidad ABO que requirió fototerapia (67% vs 20% OR=8 y p=0,02). Otras variables como edad gestacional, sexo, paridad, peso al nacer, hematocrito inicial no se asocia con ictericia grave. Los niveles de bilirrubina indirecta fueron significativamente mayores en casos de ictericia grave que en casos de ictericia no grave (11,3 vs 6,9 mg/dL p<0,001). Un valor de BI $\geq 8,75$ mg% entre las 24 y 36 h fue el punto de corte que presentó la menor tasa de clasificación incorrecta: sensibilidad 78%, especificidad 83%, VPP 45% y VPN 95% (9).

Villegas D, Durán R, Dávila A, López De Roux M, Cortina L, Vilar M, Orbeal L. “Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. CUBA. 2007”.

Se estudiaron 46 RN a término con diagnóstico de EHRN-ABO. El diagnóstico se realizó por el examen físico: palidez o ictericia; exámenes de laboratorio y exámenes inmunohematológicos: fenotipificación de grupo ABO, CD y el título de IgG anti-A/B materno. En 65,2% la enfermedad se produjo en la primera gestación. En el resto la enfermedad se manifestó entre la segunda (32,6%) y la tercera gestación (2,2%). La mayoría de los recién nacidos fue de fenotipo A (60,8%) y procedían de madres de fenotipo O. La prueba de Coombs Directo (CD) fue negativa en 44 recién nacidos y positiva sólo en 2. El fenotipo ABO de estos dos últimos fue diferente y el título de IgG materno varió en todas las madres. Todas las madres presentaron un título de IgG anti-A/B superior o igual a 64. En el caso de las madres cuyos neonatos presentaron un CD positivo, el título fue mayor o igual a 1024. La

modalidad de tratamiento más empleada fue la fototerapia (93,4%) y solo 2 neonatos (6,6%) necesitaron fototerapia y exanguineotransfusión. En estos dos neonatos el CD fue positivo y las cifras de bilirrubina indirecta se encontraron por encima del valor establecido como normal para su edad (392 $\mu\text{mol/L}$ y 96 h de edad; y 320 $\mu\text{mol/L}$ y 23 h, respectivamente).

Álvarez Y, Torcat J, Lindarte N, Mujica Y, Amador O.
“Incidencia e intensidad de la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con incompatibilidad ABO. Venezuela. 2005”.

La incidencia de incompatibilidad ABO fue de 7,64 x 1000 nacidos vivos. 4,43 x 1000 nacidos vivos de incompatibilidad O-A y 3,21 x 1000 nacidos vivos de incompatibilidad O-B. La muestra constituida por 50 recién nacidos; 29 recién nacidos eran del grupo A (58%) y 21 del grupo B (42%). En ninguno de los pacientes la prueba de Coombs directo resultó positiva, pero 8 recién nacidos presentaron anemia, hiperbilirrubinemia y reticulocitosis, diagnosticando les enfermedad hemolítica severa por incompatibilidad ABO. La incidencia de enfermedad hemolítica severa fue de 1,22 x 1000 nacidos vivos, la de enfermedad hemolítica moderada de 4,89 x 1000 nacidos vivos y la de incompatibilidad ABO asintomática, de 1,53 x 1000 nacidos vivos. De los 8 pacientes con enfermedad hemolítica severa, 6 (75%) eran del sexo masculino y 2 (25%) del sexo femenino, sin diferencia significativa. Además, 3 (37,5%) tenían incompatibilidad OA y 5 (62,5%) tenían incompatibilidad OB, sin diferencia significativa. El 20% de los pacientes no presentaron síntomas (10/50); 40 (80%) con incompatibilidad ABO ameritaron fototerapia. El tiempo promedio de tratamiento con fototerapia fue de 4 días \pm 1,43 días;

5 pacientes (10%) ameritaron exanguineotransfusión. Diecisiete recién nacidos (34%) presentaron ictericia en las primeras 24 horas de vida (11).

Huang M, Kua K, Teng H y col. “Factores de Riesgo para Hiperbilirrubinemia en Neonatos. 2004”.

Hiperbilirrubinemia neonatal grave se estableció con bilirrubina ≥ 20 mg/dl dentro de los 10 días del nacimiento y el de hiperbilirrubinemia prolongada con un valor de bilirrubina de ≥ 8.8 mg/dl en el día 14. Se estudiaron 72 recién nacidos, con bilirrubina no conjugada/bilirrubina total de 80% o más y 100 controles con niveles séricos pico de bilirrubina < 15 mg/dl dentro de los primeros 10 días de vida. El factor de riesgo más prevalente fue la lactancia materna, seguido por incompatibilidad ABO, prematuridad, infección, cefalohematoma, asfixia y deficiencia de G6PD. Los OR para los otros 6 factores de riesgo no fueron estadísticamente significativos. Todos los neonatos (72) con hiperbilirrubinemia recibieron luminoterapia, con una declinación rápida de los niveles de bilirrubina; excepto 2 que fueron tratados con exanguineotransfusión. 21 de los 72 recién nacidos (incluso los 2 que recibieron exanguineotransfusión) experimentaron subsecuentemente hiperbilirrubinemia prolongada. Los valores de bilirrubina sérica se normalizaron en los 72 neonatos al mes de vida (12).

2.2 Marco Teórico

2.2.1.- Ictericia Neonatal

La ictericia es uno de los fenómenos clínicos más comunes durante el periodo neonatal y es una frecuente causa de hospitalización en las salas de cuidados de recién nacidos, para fototerapia y, en no pocas oportunidades, para exangineotransfusión. En Estados Unidos de Norteamérica, cada año aproximadamente 2.5 millones de recién nacidos se tornan ictéricos (6).

Existe controversia sobre las posibles consecuencias de la ictericia neonatal y sobre el momento en que se debe iniciar su tratamiento. Bajo ciertas circunstancias la bilirrubina puede ser tóxica para el sistema nervioso central produciendo daño neurológico permanente (14).

Por otro lado, estudios recientes han sugerido que la bilirrubina podría derivar en efectos benéficos a nivel celular, por tener propiedades antioxidantes (15).

Más del 50% de los recién nacidos desarrollan ictericia. El resurgimiento de la alimentación con leche materna ha aumentado la incidencia de ictericia. La ictericia resulta de un incremento de bilirrubina presentada al hígado, o de la imposibilidad de excretar la bilirrubina por disfunción en el proceso metabólico hepático, intestinal o renal. Es clínicamente evidente cuando existe una concentración de bilirrubina mayor de 5 mg/dl en suero. Existen ciertos factores (raza, sexo, hábito de fumar, etcétera.) que modifican el curso y la evolución de la enfermedad (16).

2.2.2.- Hiperbilirrubinemia Neonatal

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.

Aproximadamente el 50-60% de 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 (17).

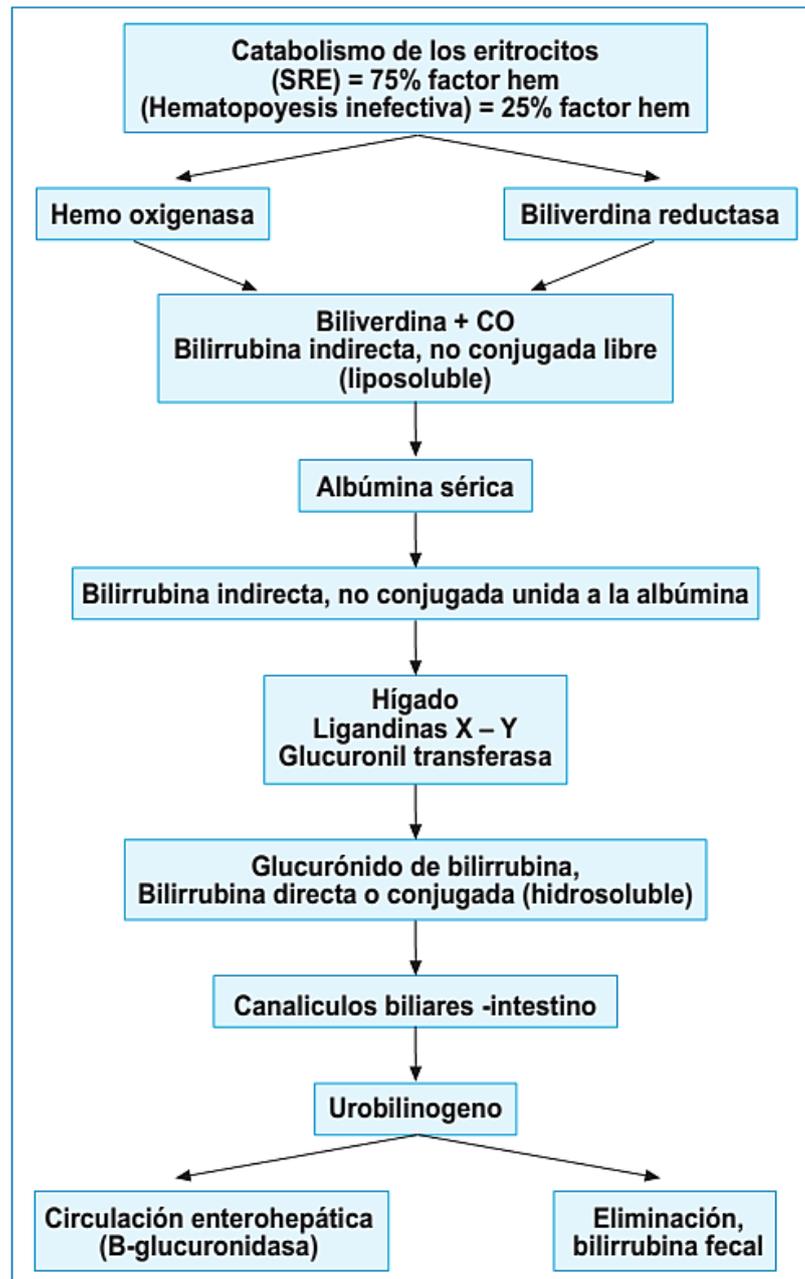
Esta actualización tiene como objetivo revisar el tema y actualizar las nuevas recomendaciones y publicaciones al respecto, para lo cual, se revisaron artículos relevantes publicados en los últimos cinco años en revistas científicas y buscando en Internet trabajos científicos sobre hiperbilirrubinemia neonatal, encefalopatía bilirrubínica y kernicterus (2).

2.2.3.- Fisiopatología

El recién nacido en general tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de

destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. El metabolismo de la bilirrubina se describe en la Figura 1:

Figura 1: Metabolismo de la bilirrubina



Fuente: Dennery P. 2011 (18)

La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hem por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono que se elimina por los pulmones y hierro libre que pueda ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina (19).

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

La albúmina capta dos moléculas de bilirrubina indirecta. La primera se une fuertemente a la bilirrubina, pero la segunda tiene una unión lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos por alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomina, cloranfenicol, alcohol benzílico, sulfisoxazole, ibuprofeno), que compiten con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. Un gramo de albúmina puede unir hasta 8, 2 mg de bilirrubina (4, 20).

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

importante la uridil difosfoglucuronil transferasa-UDPGT y el producto final un compuesto hidrosoluble, la bilirrubina directa o glucuronato de bilirrubina (21).

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, 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.

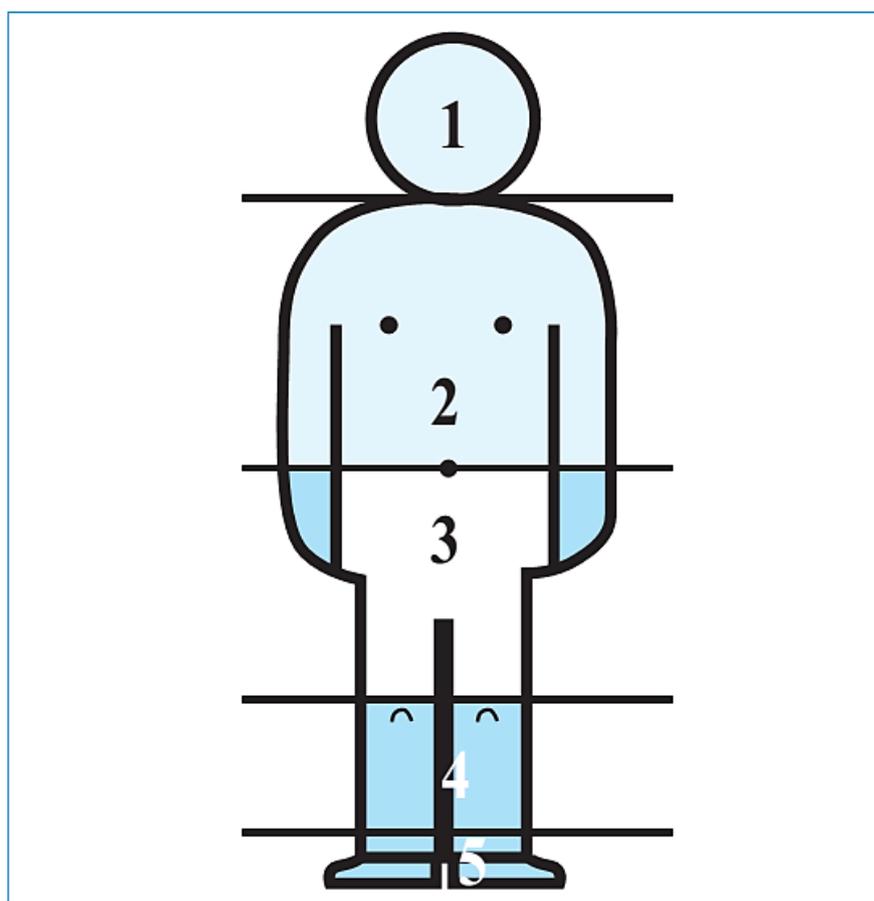
2.2.4.- Clínica

La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 4-5 mg/dL. Es necesario evaluar la ictericia neonatal con el niño completamente desnudo y en un ambiente bien iluminado, es difícil reconocerla en neonatos de piel oscura, por lo que se recomienda presionar la superficie cutánea (22).

Con relación a los niveles de bilirrubina y su interpretación visual errada, es común que se aprecie menor ictericia clínica en casos de piel oscura, policitemia, ictericia precoz y neonatos sometidos a fototerapia y que se aprecie más en casos de ictericia tardía, anemia, piel clara, ambiente poco iluminado y prematuros (23).

La ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aproximada y práctica aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer (Figura 2) (24).

Figura 2: Escala de Kramer modificada



Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello	= <5 mg/dL
Zona 2: Ictericia hasta el ombligo	= 5-12 mg/dL
Zona 3: Ictericia hasta las rodillas	= 8-16 mg/dL
Zona 4: Ictericia hasta los tobillos	= 10-18 mg/dL
Zona 5: Ictericia plantar y palmar	= >15 mg/dL

Fuente: Kramer L. 2009 (24)

Existen dos patrones clínicos de presentación de la ictericia neonatal, sin considerar la etiología y como base para el manejo (25):

1. 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 percentilo 75 en el nomograma horario y representan un alto riesgo para el recién nacido.

2. 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 sus percentilos en el nomograma horario se instituye el manejo correspondiente.

2.2.5.- Causas De Hiperbilirrubinemia Neonatal

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, tal como se describe en el Cuadro 01 (26).

La ictericia fisiológica del neonato es un proceso benigno autolimitado. Se estima que se presenta en un 40 a 60% de los nacidos a término y en 80% de los pretérmino. Sin embargo, cuando la ictericia no se resuelve dentro de las primeras dos semanas de vida en el recién nacido a término (o por más de 3 semanas en el prematuro), o cuando se encuentran más de 2 mg/dl de bilirrubina conjugada en suero, la ictericia no se puede considerar como fisiológica y por tal razón se debe realizar una evaluación completa para determinar su causa (27).

Cuadro 1:
Clasificación de la hiperbilirrubinemia neonatal

1. Incremento en la producción de bilirrubina

Por hemólisis

Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores.

Defectos enzimáticos de los eritrocitos: deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética, etc .

Defectos estructurales de los eritrocitos: esferocitosis, eliptocitosis, etc.

Administración de fármacos a la madre (ocitocina, nitrofurantoína, sulfonamidas, bupivacaína) o al niño (dosis alta de vitamina K3, penicilina).

Infecciones y septicemia neonatal.

Por causas no hemolíticas

Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida.

Policitemia: ligadura del cordón umbilical, transfusión feto-fetal, etc.

Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, obstrucción *intestinal*, ictericia por leche materna, etc.

2. Disminución en la captación y conjugación hepática

Ictericia fisiológica

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

Hipotiroidismo e hipopituitarismo.

Ictericia por leche materna

3. Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina

Infecciones: sepsis, infección de vía urinaria, infecciones peri natales, etc.

Ostrucción biliar: hepatitis neonatal, atresia biliar, quiste del colédoco, etc.

Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, galactosemia, hipotiroidismo, etc.

Anomalías cromosómicas: síndrome de Turner, síndrome de Down.

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

Fuente: Newman T. 2010 (26)

A diferencia de la ictericia transitoria fisiológica, la patológica necesita una evaluación y seguimiento para tomar las medidas necesarias y evitar su incremento y probable neurotoxicidad. Se acepta como hiperbilirrubinemia patológica, cuando se comprueban los parámetros descritos en el Cuadro 2 (28).

Cuadro 2: Ictericia patológica

1. Ictericia presente las primeras 24 horas de vida
2. Ictericia presente por más de 7 días en el neonato a término o más de 14 días en el prematuro.
3. Incremento de la bilirrubina sérica más de 5 mg/dL/día.
4. Bilirrubina directa mayor a 2 mg/dL o más del 20% de la bilirrubina sérica total
5. Bilirrubina total mayor de 15mg/dL en el neonato a término

Fuente: Mazzi E. 2002 (28)

2.2.6.- Toxicidad De La Bilirrubina

Si bien no se conoce el mecanismo interno por el cual la bilirrubina es tóxica para el organismo humano, sí se sabe que es tóxica tanto in-vivo como in-vitro y que su toxicidad no solo se reduce al Sistema Nervioso Central (SNC). Hay dos fases en la Neurotoxicidad de la bilirrubina, una Temprana y Aguda que es reversible si el pigmento es removido, y una Lenta y Tardía cuyos efectos son irreversibles (29).

Los signos clínicos de toxicidad aguda: son apatía, somnolencia o insomnio, junto con la alteración de los potenciales evocados auditivos, pero que luego revierten, una vez que los valores de bilirrubina descienden (30).

Se denomina “Kernicterus” 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, su incidencia aumentó con las nuevas políticas sanitarias de alta prematura, esto causa un mayor riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada, ya que un porcentaje importante de niños no ictericos al momento del alta, posterior a 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 (31).

El Kernicterus puede ser asintomático en prematuros pequeños. En la forma clásica de presentación se reconocen tres estadios:

- Primera fase: caracterizada por inicio con vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo.
- Segunda fase: se caracteriza por irritabilidad, hipertonia y opistótonos.
- Tercera fase: observada en sobrevivientes de las dos anteriores y caracterizada por la triada de hipertonia, 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.

Hay varias situaciones que alteran la Barrera Hematoencefálica y facilitan la entrada de bilirrubina al SNC, aumentando notablemente el riesgo de Kernicterus, como ser (32):

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

Es necesario anotar que se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el SNC. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg % o más para RN a término y sanos. Pero revisiones recientes han sugerido que 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.

2.2.7.- Enfermedad Hemolítica Del Recién Nacido

La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) es una afección inmunológica autoinmunitaria en la cual la vida del hematíe está acortada como resultado de la acción de anticuerpos maternos que pasaron a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en las células rojas del recién nacido (33).

La etiopatogenia de la EHRN está basada en la incompatibilidad de grupo sanguíneo madre/neonato, lo que origina el desarrollo de una respuesta inmunitaria en la madre (excepto en la incompatibilidad



ABO, donde los anticuerpos están preformados), el paso de anticuerpos de la clase IgG a través de la placenta y su unión a la membrana del hematíe.

Aunque se han identificado más de 60 antígenos eritrocitarios diferentes capaces de provocar una respuesta inmunitaria en un receptor adecuado, este trastorno se relaciona principalmente con el antígeno D del sistema Rh y con los antígenos ABO del sistema del mismo nombre (34).

La EHRN por incompatibilidad ABO (EHRN-ABO) entre la madre y el recién nacido es la más frecuente de las EHRN y se produce en gestantes de grupo O con hijo A, B o AB. Esto es así, porque los individuos de grupo O además de la inmunoglobulina (Ig) M natural contra el antígeno ABO del cual carecen, presentan cierta cantidad de IgG. Así pues, la IgG anti-A o anti-B presente en el suero de la gestante de grupo O podrá atravesar la placenta y unirse a los hematíes fetales o del recién nacido. Salvo raras excepciones se produce en gestantes de grupo A o B (35,36).

En la población blanca, al menos el 15 % de los recién nacidos tienen riesgos de padecer EHRN por esta incompatibilidad. El 5 % de ellos muestran algunos signos de esta enfermedad. La anemia grave no es común en esta modalidad de enfermedad y se ha reportado el *hydrops fetalis* en solo dos o tres casos. Los niños con hemólisis por incompatibilidad ABO suelen tener valores más bajos de hemoglobina y mayor ictericia que los niños compatibles ABO (2,37).

La hiperbilirrubinemia que apunta hacia la ictericia nuclear ('kernícterus') es el mayor problema. La bilirrubina en la sangre de los recién nacidos afectados por EHRN alcanza normalmente su pico

máximo entre las 24 y 48 h después del nacimiento (38). De manera general, los niños afectados requieren como modalidad de tratamiento la fototerapia. La necesidad de exangineotransfusión es rara (39).

La gravedad de la enfermedad se asocia a muerte fetal intrauterina, anemia, trombocitopenia, kernícterus, defectos de la coagulación, coagulación vascular diseminada, bajos niveles de albúmina, hipoglucemia, hipocalcemia, derrame pleural, ascitis e *hydrops*, síndrome de dificultad respiratoria, asfixia al nacimiento y parto pretérmino (40).

Un título de IgG anti-A o anti-B en técnica de Coombs indirecta (CI) mayor de 32 es criterio diagnóstico de EHRN-ABO en la mayoría de los servicios de inmunohematología del mundo (41).

La gravedad de la destrucción eritrocitaria (hemólisis) en el feto o el recién nacido está en relación con la especificidad y concentración de los anticuerpos maternos, densidad de sitios antigénicos en la membrana del eritrocito del recién nacido, el grado de expresión antigénica y la distribución tisular y en los fluidos de los antígenos ABO que neutralizan los anticuerpos IgG anti-A/-B maternos. De esta forma hasta el momento ha sido imposible predecir la ocurrencia y gravedad de esta enfermedad durante el embarazo (37).

2.2.8.- Ictericia Por Incompatibilidad De Factor Rh

No cabe duda que desde que Landsteiner descubrió el sistema Rh, la comprensión y aclaramiento de la fisiopatología de la eritroblastosis fetal, así como su prevención y tratamiento, han tenido importantes avances, tanto en el campo obstétrico, como en el neonatal (42).

La administración profiláctica de inmunoglobulina AntiD, aprobada por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América (FDA) en 1968 ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y la falta de su aplicación, según las recomendaciones del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), ha evitado la desaparición de esta entidad (43).

Es así como los pediatras y los neonatólogos atienden cada vez menos casos de isoimmunización por factor Rh y también menos graves: unos 11 casos por cada 10.000 nacidos vivos (44).

Los avances en el cuidado del embarazo de alto riesgo - amniocentesis, cordocentesis, ecografía, Doppler- y del recién nacido enfermo - ventilación mecánica, antibióticos de amplio espectro, membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) han incrementado sustancialmente la supervivencia perinatal por isoimmunización Rh a valores del 90% en fetos no hidróticos y 82% en hidróticos (45).

Es por eso que la identificación de la gestante Rh (-) y la determinación de si está o no sensibilizada, juegan un papel fundamental en la prevención de la eritroblastosis fetal y de la hiperbilirrubinemia neonatal. Aunque se han informado casos de encontrar anticuerpos contra el antígenoD en madres Rh (+), debidos posiblemente a isosensibilización por subgrupos del Rh estos son mínimos por ahora y muy seguramente aumentarán a medida que los casos por el antígeno D se disminuyan (46).



2.2.9.- Ictericia Por Incompatibilidad ABO

Es ocasionada por la interacción entre los anticuerpos maternos anti-A o anti-B de una madre con grupo O, con los eritrocitos A o B del recién nacido. Se estima que el 20% de todos los embarazos se asocian con incompatibilidad ABO, pero la frecuencia de enfermedad hemolítica grave es muy baja.

Los anticuerpos anti-A y anti-B se encuentran normalmente en el suero de las madres del grupo O, A y B, pero la enfermedad hemolítica está virtualmente limitada a los niños A o B de madres de grupo O. Estos anticuerpos pueden ser de tipo inmunoglobulina (Ig) A, IgM o IgG, pero sólo los anticuerpos IgG atraviesan la placenta y son los responsables de la producción de la enfermedad. La enfermedad hemolítica tiende a ocurrir en hijos de mujeres con niveles elevados de IgG anti-A y anti-B (47).

Los eritrocitos del recién nacido tienen menos sitios antigénicos A y B, este hecho sería el responsable de la prueba de Coombs débilmente positiva o negativa en niños con enfermedad hemolítica ABO (48).

El diagnóstico de la enfermedad hemolítica ABO es sugerido por la aparición de ictericia en las primeras 24 horas, hijo A o B de una madre O, hiperbilirrubinemia indirecta y un elevado número de esferocitos en la sangre.

2.2.10.- Tratamiento

El tratamiento se justifica por la finalidad de reducir el riesgo de hiperbilirrubinemia severa con requerimiento de exanguineotransfusión y todas las posibles complicaciones a las que conduce la realización de este procedimiento invasivo, además del alto riesgo de encefalopatía secundaria, en la que se pueden establecer lesiones a nivel de ganglios y núcleos basales debido a la toxicidad de la bilirrubina. Esto de manera temprana y oportuna con un método seguro y de fácil manejo.

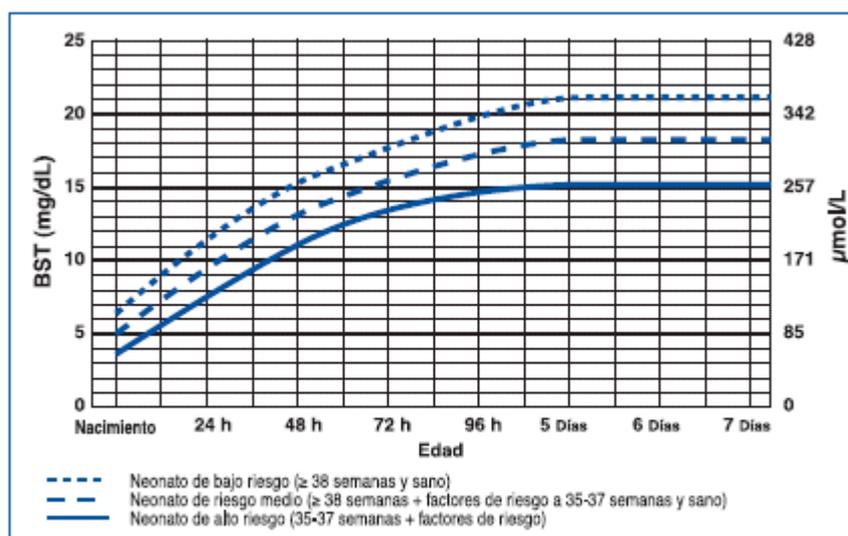
A.- Fototerapia (FT)

Es la base del tratamiento. Aunque muchos estudios han demostrado que la FT es eficaz para reducir los niveles de bilirrubina y prevenir la exanguineotransfusión (ET), no hay evidencia disponible para probar que la FT realmente mejore los resultados neurológicos en recién nacidos con hiperbilirrubinemia. Es relativamente segura y eficaz en la disminución de los niveles de bilirrubina sérica total (BST), al reducir dramáticamente el número de ET (1).

La FT convierte la bilirrubina que está presente en los capilares superficiales y espacio intersticial a isómeros solubles en agua, que son excretables sin pasar por el metabolismo del hígado. Las moléculas de bilirrubina en la piel expuestas a la luz sufren las reacciones fotoquímicas relativamente rápido y la eliminación urinaria y gastrointestinal son importantes en reducir la carga de bilirrubina (49).

Las indicaciones para iniciar la fototerapia se basan en niveles de bilirrubinemia sérica según las horas de vida del RN icterico, como se describen en la Figura 03 (1).

Figura 03. Guías para iniciar fototerapia en neonatos ≥ 35 o más semanas de gestación



* Modificado de las recomendaciones de la AAP 2004. Ref.# 2

**BST: Bilirrubina sérica total. No sustraer la bilirrubina conjugada.

Fuente: American Academy of Pediatrics. 2004 (1)

La fototerapia actúa por tres mecanismos:

- Isomerización configuracional: forma fotobilirrubina, que puede ser excretada vía hepática sin la conjugación, pero de forma muy lenta, y su conversión es reversible. En el intestino (lejos de la luz), la fotobilirrubina se convierte nuevamente a bilirrubina.
- Isomerización estructural: forma lumirrubina, que no es reversible y se elimina del suero mucho más rápidamente, siendo la principal responsable de la disminución en el suero de la bilirrubina.

- Fotooxidación: las pequeñas cantidades de bilirrubina también son oxidadas a monopirroles y dipirroles, que pueden ser excretados en la orina. Esto es un proceso lento y solo contribuye de forma menor a la eliminación de bilirrubina durante la fototerapia. La fotoisomerización de bilirrubina comienza casi al instante cuando la piel es expuesta a la luz. A diferencia de la bilirrubina no conjugada, los fotoproductos de estos procesos no son neurotóxicos. Por lo tanto, ante una hiperbilirrubinemia severa del neonato, es importante comenzar la fototerapia sin retraso.

Recomendaciones para optimizar la fototerapia (38)

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

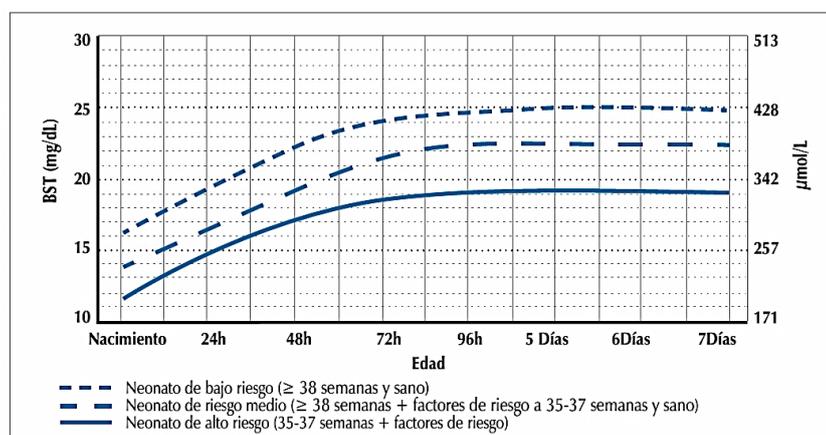
- Si hay riesgo de exangineotransfusión (ET), retirar el pañal.
- Girar el paciente es tan eficaz como dejarlo en posición supina, por lo tanto, es inefectivo.
- Cuando haya hemólisis, iniciar fototerapia a niveles más bajos y usar fototerapia intensiva, y se debe sospechar si hay falla en la FT.
- Si la bilirrubina directa (BD) está elevada, vigile síndrome del niño bronceado.
- Usar FT intensiva/doble para niveles más altos de BST.
- Puede ser continua o intermitente. Se recomienda que el neonato no permanezca por fuera de la FT por más de 3 h a la vez y se limita a aquellos neonatos estables, sin riesgo de ET, para que pueda ser alimentado y visitado por los padres.
- Si la pérdida de peso del neonato con respecto al peso de nacimiento es $> 12\%$ o existe evidencia clínica o paraclínica de deshidratación, esta puede ser corregida con la suplementación de líquidos por vía oral y continuar lactancia materna. La suplementación rutinaria con líquidos endovenosos a neonatos bajo FT no está indicada a menos que exista intolerancia a la vía oral.
- La FT se puede suspender en los reingresados con niveles de BST $< 13-14$ mg/dl. El egreso hospitalario no debe ser retrasado para observar rebote. Si la fototerapia fue usada por enfermedad hemolítica o es iniciada tempranamente y suspendida antes del tercer o cuarto día de vida, se sugiere bilirrubinas de control al menos 24 horas post egreso.

B.- Exangineotransfusión (ET)

La exangineotransfusión solo se indica cuando (50):

- Exangineotransfusión precoz (antes de las 12 horas de vida) en hidrops fetal inmune.
- El otro grupo de pacientes con indicación son aquellos neonatos que muestran signos de encefalopatía aguda o si el valor de bilirrubina sérica total (BST) esta ≥ 5 mg/dl por encima de las líneas de riesgo (Figura 04) y no disminuye con fototerapia intensiva.

Figura 04. Guías para la exangineotransfusión en neonatos ≥ 35 o más semanas de gestación



Fuente: American Academy of Pediatrics. 2004 (1)

Para realizar la exangineotransfusión, se debe usar sangre fresca (< 7 días, idealmente < 3 días), a la cual se le hayan efectuado pruebas cruzadas madre versus donante, donante versus recién nacido; debe ser negativa para citomegalovirus (CMV), virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis B y C, irradiada y

con citrato-fosfato-dextrosa (CDP) como anticoagulante. En caso de no disponer de sangre fresca, sopesar el riesgo/beneficio del procedimiento (12,51).

Las indicaciones para iniciar la fototerapia se basan en niveles de bilirrubinemia sérica según las horas de vida del RN icterico, como se describen en la Figura 03 (1).

La técnica de exangineotransfusión se realiza:

- El procedimiento debe ser ejecutado siempre por el pediatra, en la unidad de cuidados intensivos neonatales, y el paciente debe permanecer en monitoreo de UCI por lo menos hasta 24 horas después.
- El procedimiento isovolumétrico de doble volumen 160 cc/kg para neonato a término y 200 cc/kg para prematuros se lleva a cabo al extraer recambios de sangre de un catéter arterial umbilical o periférico, infundiendo simultáneamente la misma cantidad en una línea venosa. Si el catéter venoso umbilical es central (supradiafragmático), la totalidad del recambio se puede hacer a través de este: la retirada y la entrada. Se pueden utilizar recambios del 5-8% del volumen sanguíneo del paciente.
- La duración usual es de 1 a 2 horas.

La mortalidad dentro de las 6 horas posteriores al procedimiento oscila entre 3-4 por 1.000 neonatos exanguinados entre neonatos a término y sin hemólisis severa. El promedio de secuela permanente entre los neonatos que sobreviven al procedimiento fue del 5 al 10% (12)



CAPÍTULO III

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Incompatibilidad sanguínea materno fetal	Incompatibilidad ABO	Nominal	Si No
	Incompatibilidad RH	Nominal	Si No
Ictericia neonatal	Ictericia	Nominal	Si No
	Tiempo de aparición en horas	Intervalo	≤ 24hrs 25 – 48hrs 49 – 72 hrs > 72hrs
	Nivel de bilirrubina Total	Discreto	< 10 mg/dL 10 – 12 mg/dL 13 – 15 mg/dL 16 – 18 mg/dL > 18 mg/dL
Características clínicas	Sexo	Nominal	Masculino Femenino
	Peso al nacer en gramos	Continuo	< 1500 gr 1500 – 2500 gr 2501 – 3500 gr 3501 – 3999 gr ≥ 4000 gr
	Edad materna en años	Continuo	< 18 años 18 – 35 años > 35 años
	Paridad materna	Continuo	Nulípara Primípara Multípara Gran Multípara
	Tipo de parto	Nominal	Vaginal Cesárea
	Grupo sanguíneo y factor Rh del neonato	Nominal	O+ A+ B+ AB+ O- A- B- AB-
	Grupo sanguíneo y factor Rh materno	Nominal	O+ A+ B+ AB+ O-



			A- B- AB-
	Presencia de signos neurológicos	Nominal	Si No
	Pérdida de peso del neonato en las primeras 24Hs	Intervalo	<5% 5 – 9% ≥ 10%
	Mortalidad neonatal	Nominal	Si No
	Tratamiento	Nominal	Observación Fototerapia Exanguineotransfusión
	Días de Hospitalización	Discreto	1 – 2 días 3 – 4 días 5 – 6 días ≥ 7 días



CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Diseño

El presente es un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

- **Retrospectivo:** Porque se identificaron los datos en las historias clínicas.
- **Corte transversal:** Porque la recolección de la información fue en un tiempo o periodo determinado.

4.2 Ámbito de Estudio

Se realizó en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, del Ministerio de Salud, ubicado en calle Blondell s/n, en el cercado de Tacna.

4.3 Población y Muestra

La población estuvo conformada por todos los recién nacidos a término con diagnóstico de incompatibilidad sanguínea materno fetal nacidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013. El presente estudio no tuvo muestra, debido a que se estudió al 100% de la población.

Solo se estudió a los nacidos en el año 2013, debido a que la obligatoriedad del tamizaje de grupo sanguíneo y factor Rh fue un requisito impuesto por el SIS para efectivizar el costo de la atención del recién nacido, y esta prueba no se realizaba en la totalidad de pacientes en los años anteriores. Se tomó en cuenta sólo a aquellos recién nacidos que tuvieran un examen de bilirrubinometría. En el caso de que se encontraran más de un valor, se usó el mayor valor encontrado en las primeras 72 horas de vida.

4.3.1. Criterios de Inclusión

Los recién nacidos que participaron en el presente estudio debieron cumplir con los siguientes criterios de inclusión.

- Recién nacidos a término (Edad gestacional entre 37 y 41,6 semanas de gestación comprobado por examen físico)
- Nacidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013.
- Diagnóstico de incompatibilidad sanguínea materno fetal
- Con o sin ictericia neonatal.
- Con un examen sérico o transcutáneo de bilirrubina.

4.3.2. Criterios de Exclusión

- Neonatos ictericos que hayan iniciado fototerapia u otro tratamiento para la hiperbilirrubinemia antes de su ingreso al hospital.
- Recién nacidos que hayan recibido transfusión de glóbulos rojos.
- Neonatos con hiperbilirrubinemia debido a otras causas que no sea la incompatibilidad sanguínea.
- Recién nacidos del servicio de urgencias y/o remitidos de consulta externa que hayan permanecido fuera del hospital ya que estos han estado expuestos a la luz del sol.
- Recién nacido con malformaciones congénitas severas y/o patologías agregadas.
- Neonatos cuyas historias clínicas no contenga toda la información requerida o esté incompleta.



4.4 Instrumentos de Recolección de Datos

Para realizar el presente estudio se coordinó con la Dirección del Hospital Hipólito Unanue de Tacna y la Jefatura del Servicio de Neonatología, solicitando autorización de acceso a la información de los pacientes. Se revisó el libro de altas del Servicio de Neonatología en busca de los recién nacidos con diagnóstico de incompatibilidad sanguínea materno fetal, ictericia neonatal e hiperbilirrubinemia neonatal, y se ubicó el número de historia clínica.

La técnica de recolección de datos fue la revisión documentaria de las historias clínicas, para tal fin se utilizó una ficha de recolección de datos, elaborado por la investigadora (Anexo 01)



CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS



La información obtenida de las historias clínicas fue tabulada en una base de datos en una hoja de cálculo. Y posteriormente, la información fue analizada utilizando un software estadístico ampliamente utilizado.

Se utilizó estadística descriptiva para hallar la incidencia de ictericia neonatal y características clínicas de los recién nacidos en el año 2013.

Las distribuciones de las frecuencias de cada variable de estudio se representarán en cuadros y gráficos mediante diagrama de barras.



CAPÍTULO VI

RESULTADOS, DISCUSIÓN,

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES



6.1 Resultados

TABLA 01

INCIDENCIA DE RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

AÑO	TOTAL RN VIVOS	RN CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA	INCIDENCIA X 1000 RN VIVOS
2013	3627	85	23,4

Fuente: Ficha de recolección de datos

En el año 2013 se diagnosticaron 85 casos de incompatibilidad sanguínea, representando una incidencia de 23,4 casos por cada mil RN vivos.

TABLA 02

TIPO DE INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN LOS RECIÉN NACIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

TIPO DE INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA	FRECUENCIA	
	N	%
ABO	83	97,6%
Rh	2	2,4%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

De los 85 casos de incompatibilidad sanguínea: 83 fueron por incompatibilidad ABO y sólo 2 por incompatibilidad Rh, representando una frecuencia de 97,6% y 2,4% respectivamente.

TABLA 03

GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH MATERNO Y NEONATAL DE LA INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH	MATERNO		NEONATO	
	N	%	N	%
O+	80	94,1%	2	2,4%
A+	3	3,5%	45	52,9%
B+	0	0,0%	35	41,2%
AB+	0	0,0%	3	3,5%
O-	2	2,4%	0	0,0%
TOTAL	85	100,0%	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

El tipo sanguíneo más frecuente en las madres con incompatibilidad sanguínea fue O+ (94,1%), seguido del tipo A+ (3,5%) y O- (2,4%). Mientras que en los neonatos, el tipo sanguíneo más frecuente fue el A+ (52,9%), seguido de B+ (41,2%), AB+ (3,5%) y O+ (2,4%).

TABLA 04

CARACTERÍSTICAS MATERNAS DE LA INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

CARACTERÍSTICAS MATERNAS		N	%
EDAD MATERNA EN AÑOS	<18	3	3,5%
	18-35	76	89,4%
	>35	6	7,1%
PARIDAD	NULÍPARA	30	35,3%
	PRIMÍPARA	22	25,9%
	MULTÍPARA	32	37,6%
	GRAN MULTÍPARA	1	1,2%
TOTAL		85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

El grupo etario materno más frecuente es entre 18-35 años con 89,4% de los casos, seguido de edad > 35 años con 7,1% y <18 años con 3,5%. En cuanto a la paridad, 37,6% eran multíparas; 35,3% eran nulíparas; 25,9% eran primíparas y sólo 1,2% eran grandes multíparas.

TABLA 05

**CARACTERÍSTICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON
INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO
UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013**

CARACTERÍSTICAS NEONATALES		N	%
SEXO	MASCULINO	31	36,5%
	FEMENINO	54	63,5%
PESO AL NACER EN GRAMOS	2500-3500	53	62,4%
	3501-3999	32	37,6%
TIPO DE PARTO	VAGINAL	42	49,4%
	CESÁREA	43	50,6%
TOTAL		85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

De todos los RN con incompatibilidad sanguínea 36,5% eran de sexo masculino y 63,5% eran de sexo femenino. Referente al peso al nacer: 62,4% tenía entre 2500-3500 gr. y un 37,6% con 3501-3999 gr.; el tipo de parto más frecuente fue la cesárea con 50,6%, no habiendo mucha diferencia con el parto eutócico con una frecuencia de 49,4%.



TABLA 06

FRECUENCIA DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

ICTERICIA NEONATAL	FRECUENCIA	
	N	%
SI	85	100,0%
NO	0	0,0%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Todos los RN con incompatibilidad sanguínea presentaron ictericia neonatal durante su hospitalización (100%).

TABLA 07

TIEMPO DE APARICIÓN DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

TIEMPO DE ICTERICIA	FRECUENCIA	
	N	%
≤24 HORAS	16	18,8%
25-48 HORAS	58	68,2%
49-72 HORAS	10	11,8%
>72 HORAS	1	1,2%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

La mayoría de RN con incompatibilidad sanguínea, presentaron ictericia entre las 25-48 horas de nacido (68,2%), seguido de 18,8% de RN que presentaron ictericia en las primeras 24 horas y 11,8% entre las 49-72 horas.

TABLA 08

MAYOR VALOR DE BILIRRUBINEMIA EN LAS PRIMERAS 72HRS DE VIDA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

MAXIMO VALOR DE BILIRRUBINEMIA EN LAS PRIMERAS 72Hrs	FRECUENCIA	
	N	%
<10 mg/dL	25	29,4%
10-12 mg/dL	32	37,6%
13-15 mg/dL	22	25,9%
16-18 mg/dL	4	4,7%
>18 mg/dL	2	2,4%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

37,6% de RN ictericos por incompatibilidad sanguínea presentaron niveles de bilirrubinemia entre 10-12 mg/dl; seguido de 29,4% de RN con bilirrubinemia <10 mg/dl; 25,9% de RN tuvieron una bilirrubinemia entre 13-15 mg/dL; 4,7% de RN presentaron bilirrubinemia entre 16-18 mg/dL y sólo 2,4% con bilirrubinemia >18 mg/dL.

TABLA 09

FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	FRECUENCIA		INCIDENCIA
	N	%	
SI	36	42,4%	9,9 por mil RN vivos
NO	49	57,6%	
TOTAL	85	100,0%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

Sólo 42,4% de los RN ictericos por incompatibilidad sanguínea presentaron hiperbilirrubinemia durante su hospitalización, mientras que la mayoría tenía bilirrubinemia en límites normales (57,6%). La incidencia de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad sanguínea es de 9,9 casos por cada mil RN vivos.

TABLA 10

SIGNOS NEUROLÓGICOS EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

SIGNOS NEUROLÓGICOS	FRECUENCIA	
	N	%
SI	0	0%
NO	85	100,0%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Ningún RN icterico por incompatibilidad sanguinea presento signos neurológicos que pudieran sospechar de Kernicterus (0/85)

TABLA 11

PORCENTAJE DE PÉRDIDA DE PESO EN LAS PRIMERAS 24HRS DE VIDA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

PORCENTAJE DE PÉRDIDA DE PESO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS	FRECUENCIA	
	N	%
<5%	70	82,4%
5-9%	15	17,6%
≥10%	0	0,0%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

La mayoría de RN ictericos por incompatibilidad sanguínea presentaron pérdida de peso <5% en las primeras 24 horas de nacido (82,4%), seguido de 17,6% con pérdidas de 5-9%. Ningún RN perdió más de 10% de peso en las primeras 24 horas post parto.

TABLA 12

TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	
	N	%
SOPORTE NUTRICIONAL	33	38,8%
FOTOTERAPIA	52	61,2%
EXANGUINEO TRANSFUSIÓN	0	0,0%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

El tratamiento indicado con más frecuencia a los RN ictericos por incompatibilidad sanguínea fue la fototerapia (61,2%), seguido de observación y soporte nutricional (38,8%). Ningún RN requirió exanguineotransfusión (0%).

TABLA 13

ESTANCIA HOSPITALARIA DE RN CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

ESTANCIA HOSPITALARIA	FRECUENCIA	
	N	%
1-2 DIAS	15	17,6%
3-4 DIAS	48	56,5%
5-6 DIAS	18	21,2%
≥7 DIAS	4	4,7%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

La mayoría de los RN ictericos por incompatibilidad sanguínea presentaron estancia hospitalaria de 3-4 días (56,5%), mientras que 21,2% se quedaron 5-6 días; 17,6% estuvieron 1-2 días y sólo 4,7% por más de 7 días.



TABLA 14
MORTALIDAD NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA
EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA
EN EL AÑO 2013

MORTALIDAD NEONATAL	FRECUENCIA	
	N	%
NO	85	100,0%
SI	0	0,0%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Ninguno de los RN ictericos por incompatibilidad sanguínea falleció durante su hospitalización, por lo tanto la frecuencia de mortalidad neonatal fue 0%.

6.2 Discusión

La ictericia en el Recién Nacido, la mayor parte de las veces, es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto, secundaria a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, es un cuadro benigno y autolimitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad (52). Es un término que designa todas las situaciones en las que la bilirrubina sérica está suficientemente aumentada para que la piel y/o la esclerótica ocular estén por lo menos ligeramente amarillas (53).

En el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013 nacieron 3627 niños en el servicio de neonatología. En este periodo, se diagnosticaron 85 casos de ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea en recién nacidos a término. Se pudo evidenciar que la incidencia de casos confirmados de incompatibilidad sanguínea en el año 2013 es de 23,4 casos por cada mil RN vivos, superior a lo publicado en otras series que describen una incidencia de incompatibilidad entre 3,2 y 7,64 x 1000 nacidos vivos (9,11).

Según los reportes de morbilidad y mortalidad del Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, comparado con anteriores años, la frecuencia de ictericia, y por ende, de la incompatibilidad sanguínea se ha visto incrementada; y esto se debe a la exigencia, como requisito para el recién nacido, del Seguro Integral de Salud del estudio de grupo sanguíneo y factor Rh a todos los neonatos.

Así mismo, se debe recalcar la adquisición de un biliirrubinometro transcutáneo en el 2012, el cual mejoró la pesquisa de la incompatibilidad sanguínea materno-neonatal en el 2013.

En nuestro estudio encontramos que la incompatibilidad sanguínea por grupo ABO representa 97,6% de los casos y sólo 2,4% son debidos a incompatibilidad Rh, cifras que son comparable a lo reportado por otros estudios donde reportan que 90,2% de ictericias se deben a incompatibilidad ABO y 8,8% por incompatibilidad Rh (43).

Entre las características maternas, se encontró que la mayoría de las madres tenían entre 18 y 35 años (89,4%), confirmando lo publicado por diversos autores como Spinelli y Covas, que reportan que más del 85% de madres eran mujeres en edad fértil (6,8). En cuanto a la paridad, encontramos resultados variables entre nulíparas y multíparas (35,3-37,6%).

Entre las características de los recién nacidos con incompatibilidad sanguínea de nuestro estudio, se debe aclarar que todos eran a término y tenían entre 37 y 41.6 semanas de gestación, debido a que eran criterios de inclusión en el estudio, y poseían peso al nacer entre 2500-3999 gr.

En cuanto al sexo, nuestros resultados evidencian que dos terceras partes eran de sexo femenino, con diferencias mayores a lo publicado por otros diversos estudios que describen predominio de un sexo u otro pero sin diferencia significativa (6,11,54).

En nuestro estudio la vía de parto de los RN ictericos por incompatibilidad fue similar a lo descrito en la población no icterica: la mitad nacieron por cesárea y parto vaginal, similar a lo descrito por Spinelli y Alvarez (6,11).

La ictericia neonatal estuvo presente en todos lo RN con incompatibilidad sanguínea. Y la mayoría de casos de ictericia aparecieron entre las 25-48 horas post parto (68,2%). En nuestra serie los

85 casos de RN ictericos por incompatibilidad sanguínea representaron el 23,4 por mil RN vivos en el periodo de estudio. Otro estudio realizado en este mismo hospital describe una incidencia de ictericia neonatal de 53 por cada mil RN vivos (55). En Perú la tasa de incidencia para Ictericia Neonatal es 39 por mil de RN vivos, resultado que es similar a lo reportado por otros estudios que manifiestan que aproximadamente 6% - 7% de los neonatos a término (5) y más de 8% de los neonatos pretérmino, presentan ictericia. Incluso, Cova asegura que hasta 22% de RN ictericos por incompatibilidad sanguínea presentaron ictericia grave (9).

Hay muchos factores que pueden modificar la intensidad de la ictericia (sexo masculino, raza, lactancia materna, momento de la ligadura del cordón y de la evacuación del meconio, etc.). Debido a esta variedad de factores se recomienda el estudio de la bilirrubinemia neonatal.

En el Servicio de Neonatología, como parte del seguimiento de los recién nacidos ictericos, se solicita dosaje de bilirrubina sérica y control diario de bilirrubinometria transcutánea, con el fin de detectar de manera precoz los casos de hiperbilirrubinemia y sus posibles efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central de los recién nacidos. Este manejo de los RN ictericos, permitió evidenciar que 37,6% tenía niveles de bilirrubinemia entre 10-12 mg/dl; un 29,4% con niveles <10 mg/dl, seguido de un 25,9% con niveles entre 13-15 mg/dl.

La frecuencia de hiperbilirrubinemia en los recién nacidos ictericos con incompatibilidad sanguínea fue de 42,4% lo que representa una tasa de incidencia del 9,9 casos de ictericia por incompatibilidad sanguínea por cada mil RN vivos. Esta cifra se ha incrementado seis veces según lo reportado por Ticona R. hace 25 años en este mismo hospital, quien reportó que la incidencia en los años 1982-1990 fue de 1,5% (56).



La mayoría de los RN en nuestro estudio no presentó ninguna manifestación de signos neurológicos sospechosos de kernicterus. Otras publicaciones aseguran también que esta es una rara complicación, y que en muchos casos de un RN con signos neurológicos no se puede asegurar que se deba a la hiperbilirrubinemia o sufrimiento fetal (10).

La luminoterapia es el método mayormente utilizado para el tratamiento y profilaxis de la ictericia neonatal indirecta. En nuestros pacientes, la fototerapia se utilizó en 61,2% de los RN ictericos con incompatibilidad sanguínea. Similar a lo reportado en otros estudios, en donde es indicado hasta en 100% de los casos de ictericia, brindando buenos resultados (9,11).

Las medidas de soporte nutricional se brindaron a 38,8% de RN con ictericia por incompatibilidad sanguínea y evidenciaron mejoría clínica, no requirieron ni siquiera fototerapia. La exanguineotransfusión se reserva para los casos refractarios a la fototerapia y para los de hemólisis severas. En nuestra serie de estudio no hubo ningún caso que necesitara este tratamiento. 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 (10). Como describimos anteriormente, en nuestro estudio no se aplicó a ningún paciente.

La estancia hospitalaria fue más prolongada en los RN ictericos por incompatibilidad sanguínea, en comparación a lo reportado en otros estudios basados en población no icterica (5). En nuestra serie, no hubo ningún caso de muerte neonatal.

6.3 Conclusiones

PRIMERA

La incidencia de incompatibilidad sanguínea en los recién nacidos a término del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013, es de 23,4 casos por cada mil recién nacidos vivos.

SEGUNDA

La frecuencia de ictericia neonatal en recién nacidos con incompatibilidad sanguínea en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013, es del 100%.

TERCERA

La incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en recién nacidos con incompatibilidad sanguínea en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2013, es del 9,9 por cada mil recién nacidos vivos, con una frecuencia del 42,4%.

CUARTA

Las principales características de los recién nacidos a término con incompatibilidad sanguínea del Hospital Hipólito Unanue de Tacna son: sexo femenino, peso entre 2500 y 3500 gr., nacidos por cesárea, con aparición de ictericia a las 25-48 horas, con un rango de bilirrubinemia de 10-12 mg en las primeras 72 horas de vida, sin signos neurológicos, con pérdida de peso <5% en las primeras 24 horas de vida, tratado con fototerapia, estancia hospitalaria entre 3-4 días

6.4 Recomendaciones

1. Promover la investigación sistemática de todos los RN con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa, un seguimiento adecuado y una inmediata intervención, cuando sea necesaria.
2. Continuar con el análisis de grupo sanguíneo y factor Rh en todas las madres y recién nacidos de la institución.
3. Elaborar un protocolo para estandarizar el manejo de esta patología.
4. Realizar nuevos trabajos de investigación sobre la identificación de los factores asociados a la ictericia e hiperbilirrubinemia neonatal.
5. Promover el uso adecuado del bilirrubinometro transcutáneo para el despistaje de hiperbilirrubinemia en recién nacidos ictericos.
6. Coordinar con la Dirección del Hospital Hipólito Unanue de Tacna para que se pueda realizar el examen de bilirrubina sérica durante las 24 horas.



BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114:297–316
2. Bhutani V, Donn S, Johnson L. Risk management of Severe Neonatal Hiperbilirubinemia to Prevent Kernicterus. *Clin Perinatol* 2005; 32:125-139
3. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation: Clinical Practice Guideline. *Pediatrics* 2003, 114: 297-316
4. Graef J. Manual de Terapéutica Pediátrica. 5ta Ed. Barcelona: Masón-Little Brown S.A, 2005: 180-188
5. Spinelli S, García H, Aspres N, Boccaccio C, De Luca J, Tovo A, Molina R, Ferreira M, Martinez J. Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 2011, 30(1)10-14
6. Campo A, Alonso R, Morán R, Ballesté I, Díaz R, Remy M. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Cuba. *Revista Cubana de Pediatría* 2010;82(3) 13-19
7. Gallegos-Dávila J, Rodríguez-Balderrama I, Rodríguez-bonito R, Abrego-Moya V, Rodríguez-Cameló G. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. México. *Medicina Universitaria* 2009;11(45):226-230
8. Olagaray J, Daruic L, Corredera L, Cuestas E. Análisis de utilidad de un programa de screening neonatal de hiperbilirrubinemia. Colombia. *Revista Experiencia Médica* 2009. 27 (1):4-11
9. Covas M, Medina M, Ventura S, Gamero D, Dr. Giuliano A, Esandi M y Alda E. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de

- ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. Argentina. Arch Argent Pediatr 2009;107(1):16-25
10. Villegas D, Durán R, Dávila A, López De Roux M, Cortina L, Vilar M, Orbeal L. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. Cuba. Rev Cubana Pediatr 2007; 79(4):15-21
 11. Álvarez Y, Torcat J, Lindarte N, Mujica Y, Amador O. Incidencia e intensidad de la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con incompatibilidad ABO. Venezuela. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2005, 68 (2):69-76
 12. Huang M, Kua K, Teng H y col. Factores de Riesgo para Hiperbilirrubinemia en Neonatos. Pediatric Research 2004; 56:682-689,
 13. American Academy of Pediatrics. Practice Parameter: Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy Term Newborn. Pediatrics 2004; 94:558-62
 14. Maisels M, Newman T. Kernicterus in Otherwise Healthy, Breast – Fed Term Newborns. Pediatrics 2008; 96: 730-73
 15. Dennery P, McDonagh A, Spitz D, et al. Hyperbilirubinemia results in reduced oxidative injury neonatal Gunn rats exposed to hyperoxia. Free Radic Biol Med 2007;19:395-404
 16. Falcón F, Hawkins F Robledo MJ, et al. Hyperbilirubinemia neonatal. Pediatría 2008;14:325-37
 17. Agarwal R, Kaushal M, Aggarwal R, Deorari PK. Early neonatal hyperbilirubinemia using first day serum bilirubin level. Indian Pediatrics 2002; 39: 724-30
 18. Dennery P, Seidman D, Stevenson D. Drug therapy: neonatal hiperbilirubinemia. N Engl J Med 2011; 344:581-90
 19. Dennery P. Metallophorphyrins for the treatment of neonatal jaundice. Curr Opin Pediatr 2005; 17: 167-9
 20. Hansen TW. Mechanisms of bilirubin toxicity: clinical implications. Clin Perinatol 2002; 29: 765-78



21. Kaplan M, Muraca M, Hammerman C, Rubaltelli F, Vilei M, Vreman H, Stevenson D. Imbalance between production and conjugation of bilirubin: a fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice. *Pediatrics* 2012; 110:47-51
22. Keren R, Bhutani V, Luan X, Nihyanova S, Cnaan A, Schwartz J. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. *Arch Dis Child* 2005; 90: 415-21
23. Kobeng A. Clinical evidence concise. Neonatal jaundice. *Am Fam Phisician* 2005;71(5):947-64
24. Kramer L. Advancement of dermal icterus in the jaundice newborn. *Amer J Dis Child* 2009; 118: 454-8
25. Martinez J. Ictericia neonatal: ¿Existe un nivel seguro de bilirrubina? *Arch Argent Pediatr* 2009; 100: 321-5
26. Newman T, Liljestrand P, Escobar G. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 159:113-9
27. Kivlahan C, James E. Ther. Natural history of neonatal jaundice. *Pediatrics* 2001;74:364
28. Mazzi E. Ictericia neonatal. *Perinatología*. 2da ed. La Paz: Elite Impresiones; 2002.p.483-501
29. Vásquez R, Martínez Orozco M, Acosta Argoti F, Velasco López D. Ictericia Neonatal. *Guías de Práctica Clínica Basada en la Evidencia*. *Postgraduate Medicine* 2008, 38 (5): 233-250
30. Blackmon L, Fanaroff A, Raju T. Research on prevention of bilirubin-induced brain injury and Kernicterus. *Pediatrics* 2004 Jul;114(1):229-33
31. Ceriani J. *Neonatología Práctica*. 2da Ed. Buenos Aires: Editorial Ergon, 2009: 288-303
32. Melton K, Akinbi H. Neonatal jaundice. Strategies to reduce bilirrubin-induced complications. *Postgraduate Medicine* 2009, 106(6): 167-178



33. Narang A, Jain N. Hemolytic disease of newborn. *Indian J Pediatr.* 2001 11;68(2):167-72
34. Heon H, Calhoun B, Pothiawala M, Herschel M, Baron B. Significant ABO hemolytic disease of the newborn in a group B infant with a group A2 mother. *Immunohematology.* 2010;16: 106-8
35. Rawson A, Abelson N. Studies of blood group antibodies. IV. Physicochemical differences between iso-anti-A,B and iso-anti-A or iso-anti-B. *J Immunol.* 2010;85:640-7
36. Kochwa S, Rosenfield E, Tallal L. Isoagglutinins associated with ABO erythroblastosis. *J Clin Invest.* 2011;40:874-82
37. Issitt P, Anstee D. *Applied Blood Group Serology.* 4th ed. Durham, NC: Montgomery Scientific Publications; 2008:15;495-6
38. Rosenfield R. A-B hemolytic disease of the newborn. Analysis of 1480 cord blood specimens, with special reference to the direct anti-globulin test and to the group O mother. *Blood.* 2005;10:17-28
39. Petz L, Garratty G. *Immune hemolytic anemia.* 2nd Ed. New York: Churchill Livingstone; 2004. 2:508-40
40. Leger M. Predicting clinical significance of red cell alloantibodies. *Immunohematology.* 2012;18:65-70
41. Voak D, Bowley C. A detailed serological study on the prediction and diagnosis of ABO hemolytic disease of the newborn (ABO HDN). *Vox Sang.* 2009;17:321-48
42. Martínez J. Hyperbilirubina in the Breat-Fed Newborn: A controlled inicial of four interventions. *Pediatrics* 2009;81:970 -73
43. Arias F. Eritroblastosis Fetal. En: *Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo.* ed 2 Editorial Mosby/Doyma Libros. Madrid 2008;115:31
44. Gollin Y, Copel J, Tratamiento de la madre con sensibilización a Rh. *Clin Perinatol* 2005;3:511-24
45. Chavez G, Mulinare J, Edmonds ID. Epidemiology of Rh hemolytic disease of the newborn in the United States. *JAMA* 2011;24:3270



46. Weiner C, Williamson R, Wenstrom K, et al. Management of fetal hemolytic disease by cordocentesis: II Outcome of treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2008;165:1302
47. Gottvall T, Hildén J, Nelson N. Severe Rh (D) immunization: anti-D quantitation and treatment possibilities during pregnancy and after birth. *Acta Paediatr* 2005;84:1315-7
48. Gottvall T, Selbinc A. Alloimmunization during pregnancy treated with high dose intravenous immunoglobulin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;74:777-87
49. Van D, Dijk P, Hulzebos C. Trial study group, Netherlands Neonatal Research Network. Uniform treatment thresholds for hyperbilirubinemia in preterm infants: background and synopsis of a national guideline. *Early Hum Dev* 2011;87(8):521-5.
50. Lauer B, Spector N. Hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatr Rev* 2011;32(8):341-9
51. Hansen T. Prevention of neurodevelopmental sequelae of jaundice in the newborn. *Dev Med Child Neurol* 2011;53 Suppl 4:24-8.
52. Ríos GM. Síndrome icterico del primer trimestre. *Revista Chilena de Pediatría* 2002, 73 (4); 399-401
53. Tardío J. Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta. editor: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/ictericiahbrn-indirecta.pdf>
54. Furzán J, Expósito M, Luchón C. Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2007; 70 (2): 39 - 46
55. Namuche S. Hiperbilirrubinemia en recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna año 2013. Tesis de grado. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann Tacna. 2013
56. Ticona R. Perinatología, prevención, diagnóstico y tratamiento Primera edición Tacna 1997



ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

NUMERO DE HISTORIA CLÍNICA: _____

Características clínicas	
Año de nacimiento	<input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> 2013
Edad gestacional en semanas	<input type="checkbox"/> < 37 semanas <input type="checkbox"/> 37 – 41 semanas <input type="checkbox"/> ≥ 42 semanas
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Peso al nacer del neonato	<input type="checkbox"/> < 1500 gr <input type="checkbox"/> 1500 – 2500 gr <input type="checkbox"/> 2501 – 3500 gr <input type="checkbox"/> 3501 – 3999 gr <input type="checkbox"/> ≥ 4000 gr
Edad materna en años	<input type="checkbox"/> < 18 años <input type="checkbox"/> 18 – 35 años <input type="checkbox"/> > 35 años
Paridad materna	<input type="checkbox"/> Nulípara <input type="checkbox"/> Primípara <input type="checkbox"/> Multípara <input type="checkbox"/> Gran Multípara
Tipo de parto	<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesárea
Grupo sanguíneo y factor Rh del neonato	<input type="checkbox"/> O+ <input type="checkbox"/> A+ <input type="checkbox"/> B+ <input type="checkbox"/> AB+ <input type="checkbox"/> O- <input type="checkbox"/> A- <input type="checkbox"/> B- <input type="checkbox"/> AB-
Grupo sanguíneo y factor Rh materno	<input type="checkbox"/> O+ <input type="checkbox"/> A+ <input type="checkbox"/> B+ <input type="checkbox"/> AB+ <input type="checkbox"/> O-

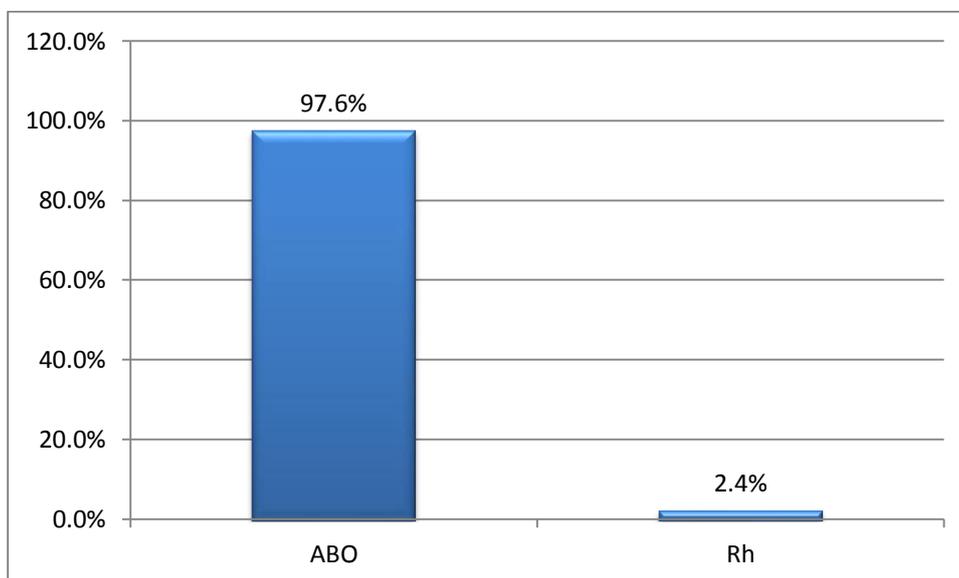
	<input type="checkbox"/> A- <input type="checkbox"/> B- <input type="checkbox"/> AB-
Presencia de signos neurológicos	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Pérdida de peso del neonato en las primeras 24Hs	<input type="checkbox"/> <5% <input type="checkbox"/> 5 – 9% <input type="checkbox"/> ≥ 10%
Mortalidad neonatal	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Incompatibilidad sanguínea materno fetal	
Incompatibilidad ABO	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Incompatibilidad RH	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Ictericia neonatal	
Ictericia clínica	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Horas de aparición de la ictericia	<input type="checkbox"/> ≤ 24hrs <input type="checkbox"/> 25 – 48hrs <input type="checkbox"/> 49 – 72 hrs <input type="checkbox"/> > 72hrs
Valor máximo de bilirrubina total	_____ mg/dl
Hiperbilirrubinemia sanguínea	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Tratamiento	<input type="checkbox"/> Observación <input type="checkbox"/> Fototerapia <input type="checkbox"/> Exanguineotransfusión
Días de hospitalización	<input type="checkbox"/> 1 – 2 días <input type="checkbox"/> 3 – 4 días <input type="checkbox"/> 5 – 6 días <input type="checkbox"/> ≥ 7 días

ANEXO 02

GRÁFICOS DE LOS RESULTADOS

GRAFICO 02

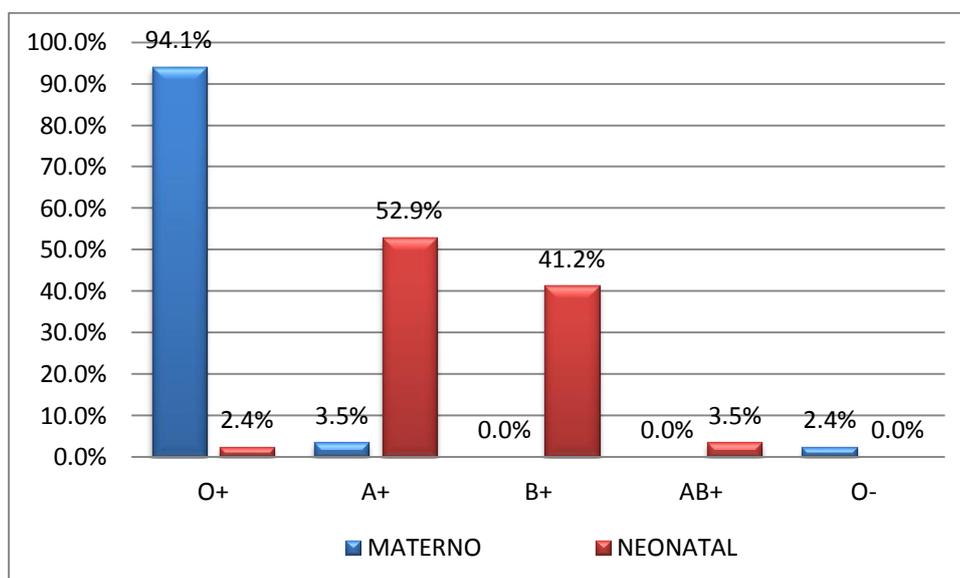
TIPO DE INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN LOS RECIÉN NACIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 03

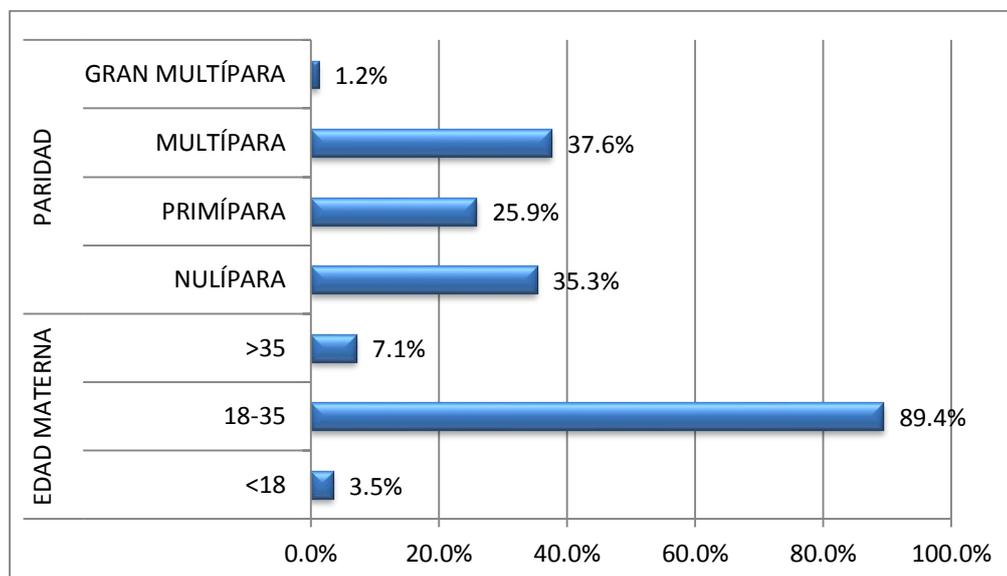
GRUPO SANGUÍNEO Y FACTOR RH MATERNO Y NEONATAL DE LA INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 04

CARACTERÍSTICAS MATERNAS DE LA INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013

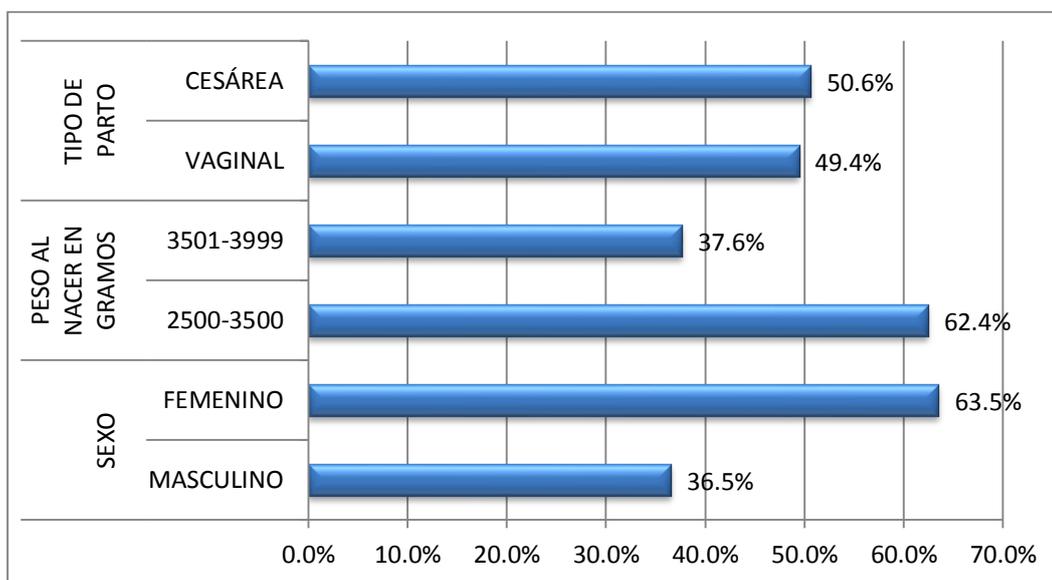


Fuente: Ficha de recolección de datos



GRAFICO 05

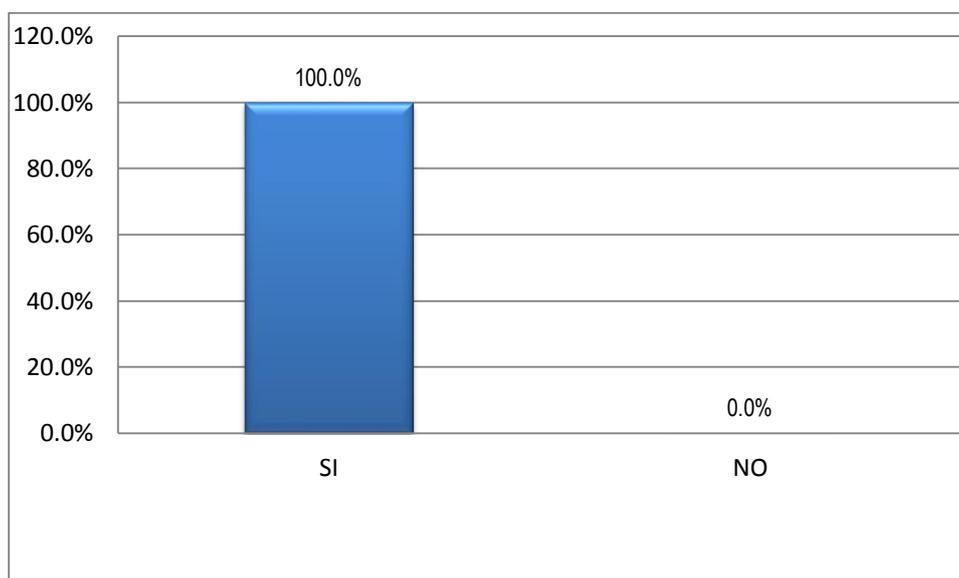
CARACTERÍSTICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 06

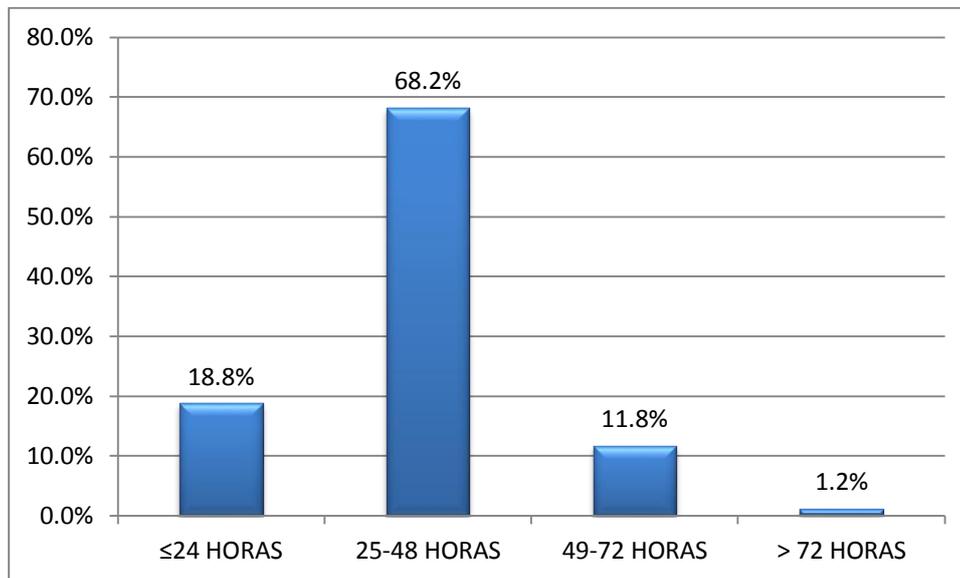
FRECUENCIA DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 07

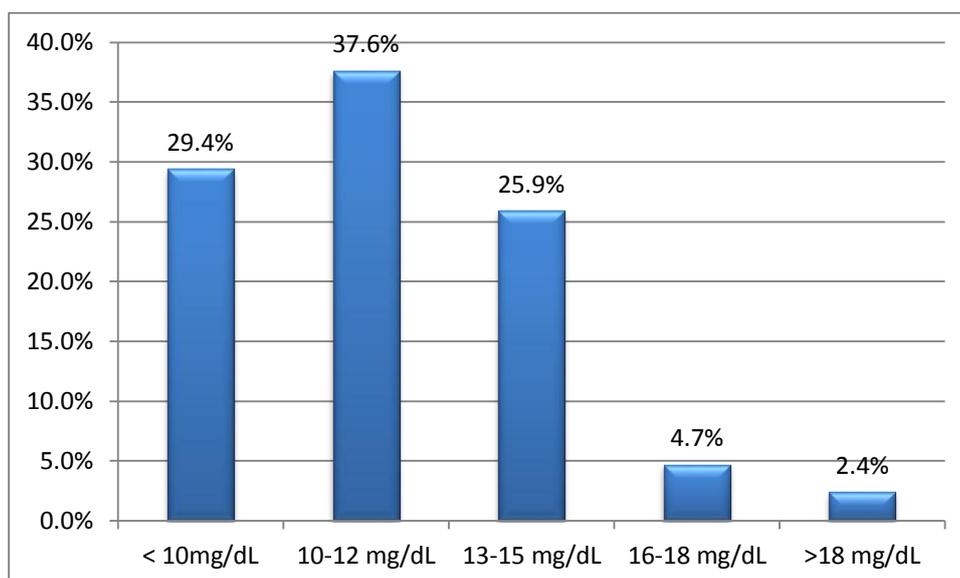
TIEMPO DE APARICIÓN DE ICTERICIA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 08

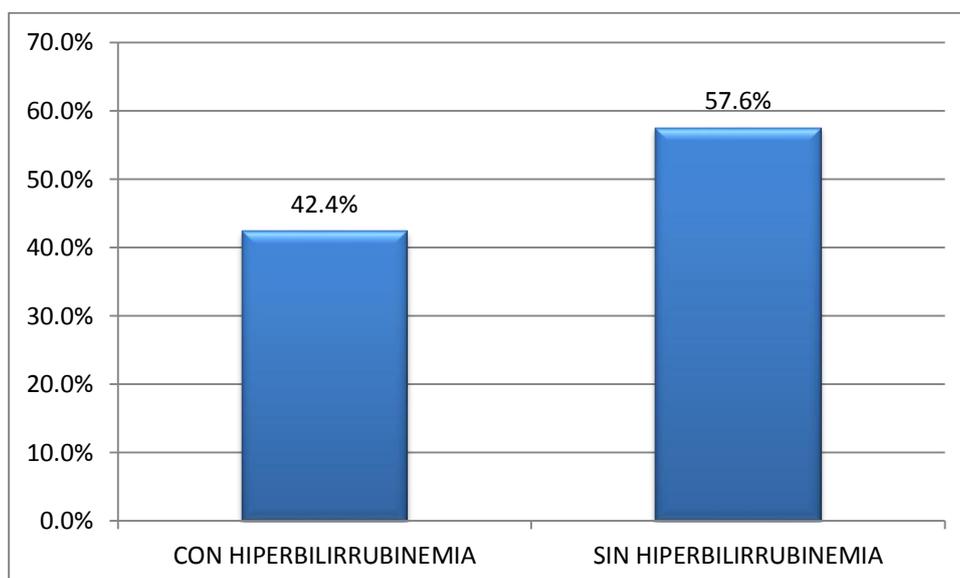
MAYOR VALOR DE BILIRRUBINEMIA EN LAS PRIMERAS 72HRS DE VIDA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 09

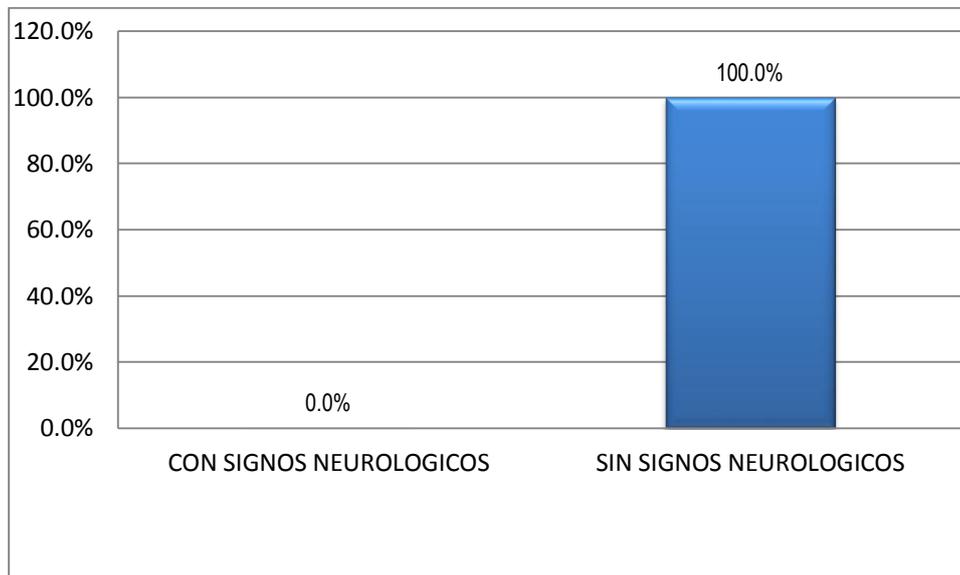
FRECUENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 10

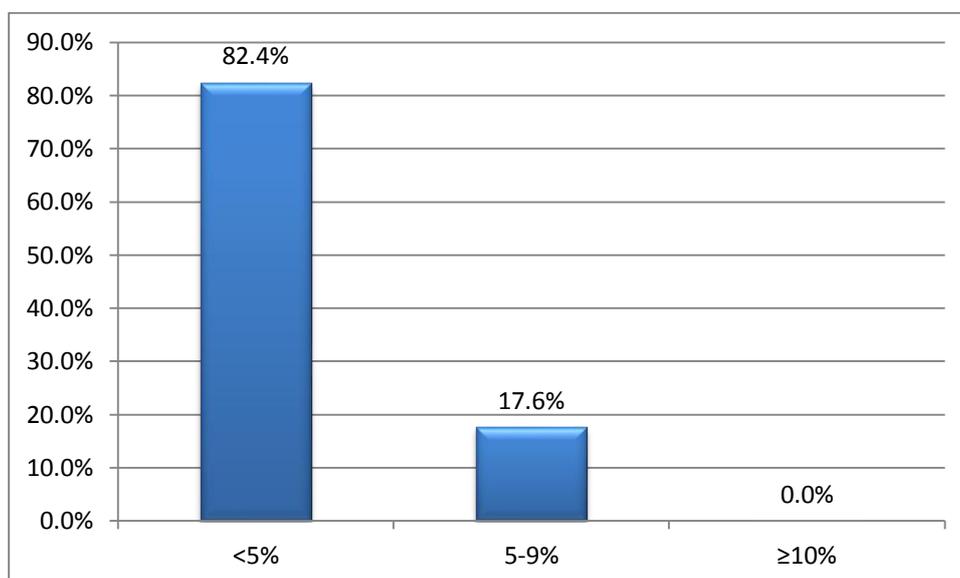
SIGNOS NEUROLÓGICOS EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 11

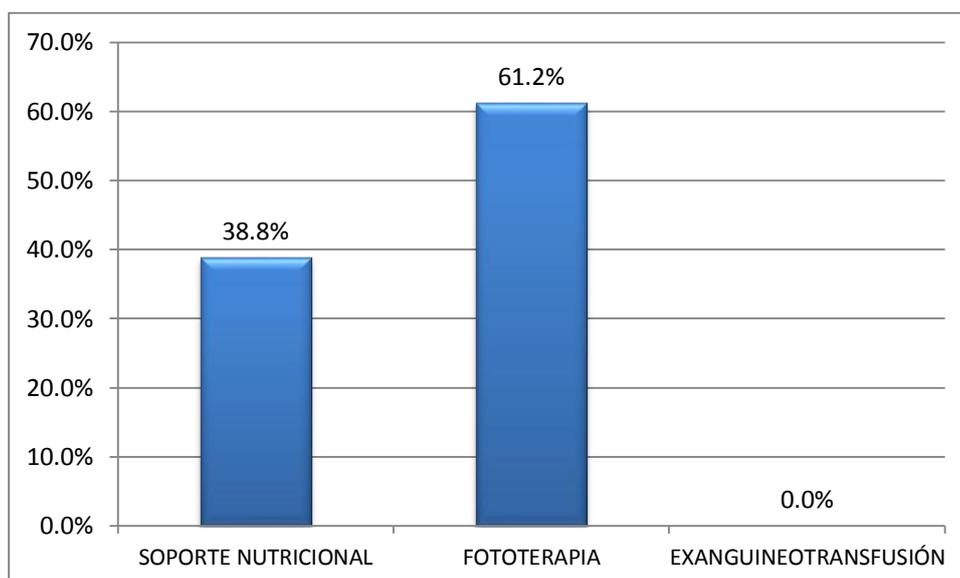
PORCENTAJE DE PÉRDIDA DE PESO EN LAS PRIMERAS 24HRS DE VIDA EN RECIÉN NACIDOS CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 12

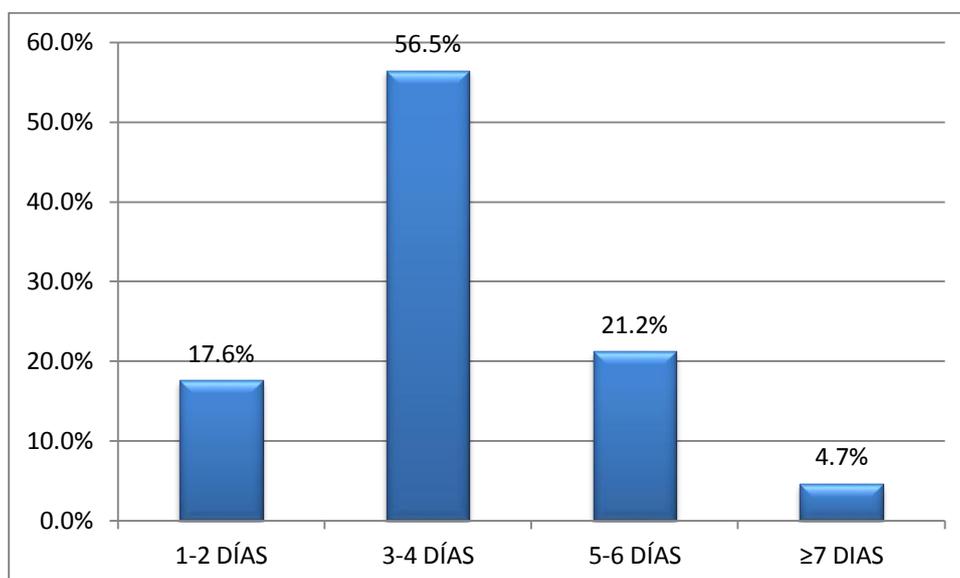
TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 13

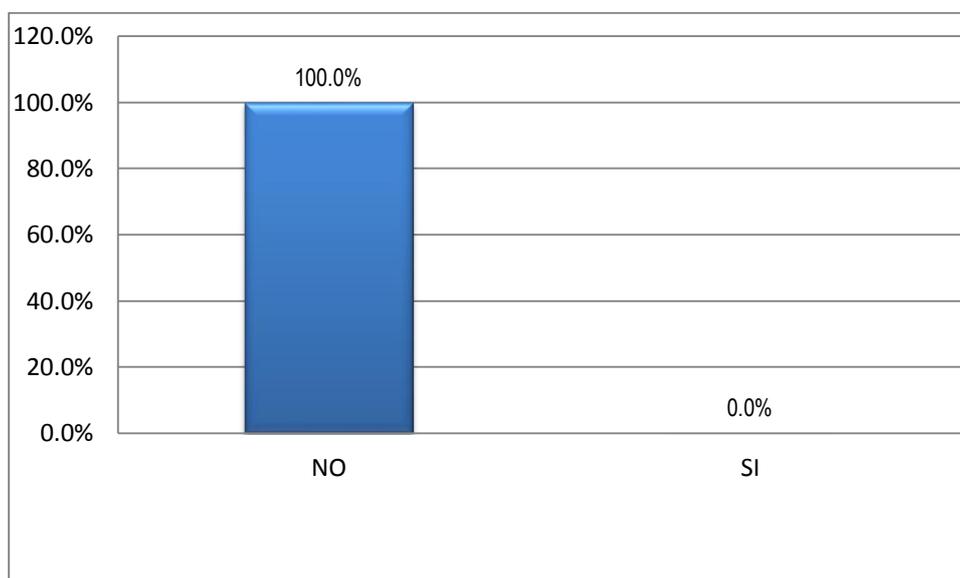
ESTANCIA HOSPITALARIA DE RN CON INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL AÑO 2013



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRAFICO 14

**MORTALIDAD NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA
EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA
EN EL AÑO 2013**



Fuente: Ficha de recolección de datos