

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPERBILIRRUBINEMIA
INDIRECTA EN RECIEN NACIDOS A TERMINO EN LA UNIDAD DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA. 2013”**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MEDICO CIRUJANO**

**PRESENTADA POR EL BACHILLER:
BOLAÑOS FÉLIX, Dalen Hilton**

ASESOR: MSP. Víctor Raúl Chávez Rojas

Cajamarca – Perú

2014

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPERBILIRRUBINEMIA
INDIRECTA EN RECIEN NACIDOS A TERMINO EN LA UNIDAD DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA. 2013”**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MEDICO CIRUJANO

PRESENTADA POR EL BACHILLER:

BOLAÑOS FÉLIX, Dalen Hilton

ASESOR: MSP. Víctor Raúl Chávez Rojas

Cajamarca – Perú

2014

DEDICATORIA

A mis padres, Segundo y Maximina, por su sacrificio y esfuerzo, por darme una carrera para mi futuro y por brindarme en todo momento su comprensión, cariño y amor.

A mis hermanos, Ángel y Manuel; por ser mis mejores amigos y ser mi fuente de motivación e inspiración para superarme cada día más.

AGRADECIMIENTO

A Señor de todos, por encaminar mi rumbo y brindarme los instrumentos necesarios para llegar al amor, entendimiento y conocimiento para actuar con criterio en los quehaceres de mi vida.

A la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Cajamarca por forjarme como profesional mediante sus maestros, quienes con responsabilidad y pedagogía me han educado con la ciencia para brindar el servicio más altruista que sentimos en este mundo.

CONTENIDO

Ítem	Pág.
RESUMEN.....	05
SUMMARY.....	06
INTRODUCCIÓN.....	07
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS	
1.1. Definición y delimitación del problema.....	08
1.2. Formulación del problema.....	09
1.3. Justificación.....	10
1.4. Objetivos de la investigación.....	11
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes del problema.....	12
2.2. Bases teóricas.....	16
2.3. Definición de términos básicos.....	25
CAPÍTULO III. LA HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	
3.1. Hipótesis.....	29
3.2. Definición operacional de variables.....	29
CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA	
4.1. Técnicas de muestreo: población y muestra.....	30
Tipo de estudio.....	30
Población.....	30
Muestra.....	30
4.2. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información.....	31
Técnica de recolección de datos.....	31
Análisis estadístico de datos.....	31
CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
5.1. Resultados.....	32
5.2. Discusión.....	40
CONCLUSIONES.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
ANEXOS.....	48

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia indirecta en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del hospital regional de Cajamarca en el año 2013.

Material y Métodos: El presente estudio, es observacional, retrospectivo y descriptivo sobre recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia indirecta durante el periodo de tiempo: Enero a Diciembre del 2013.

Se revisaron 180 historias clínicas, de los cuales solamente 148 cumplieron con los criterios de inclusión de la presente investigación para ser analizadas y 32 fueron excluidos. Con una muestra de 148 pacientes. Determinándose que: la mayoría de pacientes fueron de sexo masculino (59.5%); con respecto a la edad materna la mayoría estuvo entre 25 y 30 años (27%), en la incompatibilidad sanguínea se obtuvo una frecuencia moderada (38.5%), siendo la incompatibilidad del grupo AOB más frecuente (93%) frente a la Rh (7%) y en la policitemia una frecuencia baja (17,6%).

Por otro lado se demostró que el sexo masculino presentó mayor frecuencia en la incompatibilidad (53%) y policitemia (54%).

Conclusiones: Los factores de riesgo estudiados, incompatibilidad, policitemia, sexo y edad, están presentes en nuestro medio y concuerdan con estudios en otras series.

Palabras clave: Hiperbilirrubinemia indirecta, factores de riesgo, ictericia no fisiológica.

SUMMARY

Objective: To determine the risk factors associated with indirect hyperbilirubinemia in term infants in the neonatal ward of the Regional Hospital of Cajamarca in 2013.

Material and Methods: This study is observational, retrospective and descriptive of term infants with indirect hyperbilirubinemia during the period January to December 2013.

180 medical records were reviewed, of which only 148 met the inclusion criteria of this research to be analyzed and 32 were excluded.

With a sample of 148 patients was determined that: the majority of patients 59.5% were male, with respect to maternal age most 27% were between 25 and 30 years, blood incompatibility in a moderate frequency 38.5% was obtained, with AOB group incompatibility most frequent (93 %) versus Rh (7 %) and a low frequency polycythemia (17.6%).

Furthermore it was shown that males more often presents incompatibility (53%) and polycythemia (54%).

Conclusions: The risk factors studied, incompatibility, polycythemia , sex and age, are present in our environment and they are consistent with studies in other series.

Key words: Indirect hyperbilirubinemia, risk factors, not physiological jaundice.

INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatales una de las dos entidades clínicas más frecuentes en la edad neonatal (junto con la dificultad respiratoria), que en la mayoría de las veces es ocasionada a expensas de bilirrubina indirecta, y tiene relevancia clínica cuando dichas concentraciones superan el percentil 95 comparadas con la edad del paciente en horas, y se utilizan nomogramas ya establecidos.

Las causas son varias, y se han relacionado diversos factores de riesgo con el desarrollo de ictericia neonatal: maternos, como el tipo de sangre, amamantamiento, uso de ciertos fármacos, diabetes gestacional; neonatales, como el trauma obstétrico, la mala alimentación, policitemia, prematurez, género masculino, hermano con historia de hiperbilirrubinemia; y de ambos tipos de factores como las infecciones del grupo TORCH, sólo por mencionar algunos. A pesar de los recientes avances en el tratamiento de este problema, la toxicidad en el sistema nervioso causada por la bilirrubina es aún una importante amenaza, y tanto el kernicterus (ictericia nuclear) como las alteraciones auditivas son secuelas graves, y muchas veces incapacitantes, que aún se siguen observando.

Por lo anteriormente señalado, se consideró imprescindible realizar esta investigación; la cual trata de dar a conocer una aproximación de tal entidad en nuestro medio para tener conocimiento de la realidad del problema.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1, Definición y delimitación del problema.

La hiperbilirrubinemia es un hallazgo transitorio frecuente en el 60% a 70% de los neonatos maduros y 80% o más de los neonatos inmaduros llegan a padecer algún grado de ictericia.(1)

En circunstancias normales, la concentración de bilirrubina indirecta en la sangre del cordón umbilical es de 1-3 mg/dl y aumenta a un ritmo inferior a 5 mg/dl/24 horas; por tanto, la ictericia empieza a ser visible al segundo o tercer día, con un máximo de 5-6 mg/dl entre el segundo y cuarto día, y luego empieza a disminuir por debajo de 2 mg/dl entre el quinto y séptimo día de vida.(2)

De forma global, el 6-7% de los niños nacidos a término presenta una concentración de bilirrubina indirecta mayor de 12,9 mg/dl, y en menos del 3% los niveles sobrepasan los 15 mg/dl. Los factores de riesgo para la hiperbilirrubinemia indirecta incluyen la edad materna, la raza (chinos, japoneses, coreanos e indios norteamericanos), la diabetes materna, la prematuridad, algunos fármacos (vitamina K3, novobiocina), la altitud, la policitemia, el sexo masculino, la trisomía 21, los hematomas cutáneos, la extravasación sanguínea (cefalohematoma), la inducción del parto con oxitocina, la lactancia materna, la pérdida de peso (deshidratación o privación calórica), la demora en la defecación y los antecedentes e ictericia fisiológica en familiares/hermanos.(2)

La cifra de bilirrubina debe ser interpretada en relación con la edad del niño en horas. Las gráficas de Bhutani de 1999. (Anexo2) han demostrado su eficacia para predecir el desarrollo de hiperbilirrubinemia severa en la primera semana de vida. Un valor de bilirrubina en las zonas de riesgo bajo o intermedio bajo en un recién nacido, sin ningún factor de riesgo epidemiológico, prácticamente elimina el riesgo de que se presente hiperbilirrubinemia severa en los días siguientes, mientras que los niños que muestran valores en las zonas de riesgo moderado alto o alto precisan seguimiento estrecho o inicio de tratamiento precoz.(3)

Delimitación del Problema.

- Delimitación Conceptual o Temática: Factores de riesgo de la hiperbilirrubinemia indirecta en neonatos a término.
- Delimitación Espacial o Geográfica: Neonatos ingresados con hiperbilirrubinemia indirecta, atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2013.
- Delimitación Temporal o Cronológica: La investigación abarcará el año 2013.

1.2. Formulación del Problema.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia indirecta en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en el 2013?

1.3. Justificación.

La ictericia neonatal es un problema frecuente en todo el mundo. Se define como la coloración amarilla de piel y mucosas, originada por las concentraciones séricas anormalmente altas de bilirrubina. (3)

Este trastorno es uno de las dos entidades clínicas más frecuentes en la edad neonatal (junto con la dificultad respiratoria) y una de las diez primeras causas de morbilidad neonatal en las unidades de cuidados intermedios; 60% a 70% de los neonatos maduros y 80% o más de los neonatos inmaduros llegan a padecer algún grado de ictericia(4). Siendo causa importante de readmisiones a unidades neonatales, es necesario conocer la realidad de esta patología en nuestro medio; por la necesidad de actuación terapéutica inmediata para prevenir el potencial neurotóxico, hiperbilirrubinemia indirecta severa y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina.(4)

Desde 1990 se ha comunicado un aumento en la incidencia de encefalopatía por bilirrubina y de kernicterus en Estados Unidos y en otros países occidentales, con la particularidad de que una proporción significativa de los casos observados han ocurrido en recién nacidos a sanos, sin enfermedad hemolítica.(3)

El análisis clínico y epidemiológico ha puesto de manifiesto que varios factores han contribuido a este resurgimiento.(3)

La percepción de que la hiperbilirrubinemia neonatal es un asunto menor, lo que ha conducido a una relajación en los criterios de identificación, diagnóstico y tratamiento.(3)

El presente trabajo está dirigido a contribuir a la identificación y valoración adecuada de factores de riesgo de hiperbilirrubinemia indirecta en los neonatos a término de la población de Cajamarca e impulsar a nuestras autoridades en salud a atender las carencias en el manejo de dicho problema.

1.4. Objetivos de la investigación

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia indirecta en recién nacidos a término en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en el año 2013.

Objetivos específicos

- Identificar neonatos a término con hiperbilirrubinemia indirecta en el servicio de neonatología en el año 2013.
- Identificar los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia indirecta en recién nacidos a término en la unidad de neonatología del hospital regional de Cajamarca durante el año 2013.
- Cuál es la prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta en recién nacidos a término en la unidad de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2013.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1, Antecedentes Del Problema

Solamente se cuentan con antecedentes a nivel mundial y nacional, entre los principales se mencionan los siguientes:

La ictericia, coloración amarilla de la piel y las mucosas, ha sido desde épocas remotas motivo de preocupación por parte de investigadores. En el antiguo y nuevo testamento se habla de ictericia cuando se postula que las personas se ponen amarillas antes de enfermar o morir. En el siglo XV aparece la primera referencia a ictericia en el recién nacido, en una publicación realizada en Alemania. En el siglo XVIII, en Gran Bretaña, se trata de explicar la ictericia neonatal y en 1913, Ylippo, pediatra finlandés, la describe como el color amarillo de la piel y del cordón umbilical. En 1950 se realiza la primera exanguinotransfusión y se conoce la función protectora de la albúmina plasmática sobre el sistema nervioso central (5).

Michael Sgro y colaboradores en Canadá el año 2006 presentan La incidencia y las causas de la hiperbilirrubinemia neonatal severa en Canadá. Los datos sobre recién nacidos a 60 días de edad y menores con hiperbilirrubinemia no conjugada se recogieron de forma prospectiva a través del Programa de Vigilancia Pediátrica canadiense desde 2002 a 2004. Los niños fueron incluidos

si tenían un pico de concentración sérica de bilirrubina total de más de 425 mmol / L o sometido a una transfusión de intercambio. Los bebés con isoimmunización Rh o que han nacido en gestación inferior a 36 semanas fueron excluidos. De 367 casos registrados, 258 fueron confirmados como hiperbilirrubinemia neonatal severa, con una incidencia estimada de 1 en 2480 nacidos vivos. Causas se identificaron en 93 casos e incluye incompatibilidad ABO (n = 48), glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (n = 20), la incompatibilidad otro anticuerpo (n = 12) y esferocitosis hereditaria (n = 7). La media del nivel máximo de bilirrubina reportado fue de 471 mmol / L (desviación estándar [DE] 76 mmol / L, rango de 156-841 mmol / L). Cincuenta y siete niños (22,1%) fueron sometidos a una transfusión de intercambio. Un total de 185 niños (71,7%) reingresaron al hospital, 121 (65,4%) de ellos dentro de los 5 días de edad. En la mayoría de los casos, la causa subyacente no fue identificada. La tasa de reingresos de alta a los pocos días después del alta inicial indica la necesidad de una evaluación más detallada de los recién nacidos y la consideración de estrategias para identificar a los recién nacidos de alto riesgo, como medida previa al alta de los niveles séricos de bilirrubina (6).

En Chile, Navarro E. y colaboradores realizan el estudio: Readmisiones hospitalarias en recién nacidos egresados de una sala de alojamiento conjunto, el año 2008. Estudio prospectivo, analítico, observacional, incluyeron todos los recién nacidos egresados del Servicio de alojamiento conjunto y readmitidos en el Departamento de Neonatología del Centro Materno Infantil (San Lorenzo), en

los primeros 28 días de vida, en el periodo comprendido de enero del 2007 a junio del 2008. En donde los diagnósticos principales fueron: hiperbilirrubinemia 59%, de los cuales el 90% fue sin incompatibilidad y sin hemolisis, el 99% requirió sólo luminoterapia y un paciente exanguinotrasfusión. El 18% reingresó por mala técnica alimentaría, el 16% (8) con diagnóstico de malformaciones congénitas mayores, dos pacientes fallecieron, constituyendo el 3.9% del total. En conclusión: Las causas de readmisión hospitalaria en este grupo de RN fueron hiperbilirrubinemia y mala técnica alimentaria; la gravedad de la readmisión se asoció a diagnóstico de infecciones y malformaciones congénitas(7).

En México, José Alfredo Gallegos y colaboradores (2010) realizaron un estudio denominado: Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. Estudio observacional, analítico, prospectivo en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. En los primeros 28 días de vida extrauterina que hubieran nacido en el mismo hospital durante el año 2008.(8)La prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal fue de 17%. Los factores de riesgo asociados fueron la edad gestacional menor de 35 semanas ($p < 0.05$, RR = 1.45, IC 95%: 1.03 - 2.05), la incompatibilidad sanguínea ($p < 0.05$, RR = 1.83, IC 95%: 1.08 - 3.08), y la policitemia ($p < 0.05$, RR = 1.88, IC 95%: 1.10 - 2.05). La edad de aparición de la ictericia en promedio fue 4.5 ± 2.2 días. Conclusiones: La prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en nuestro Hospital es

discretamente mayor a lo reportado por otras instituciones similares. Los factores de riesgo más observados son la edad gestacional menor a 35 semanas, la incompatibilidad sanguínea y la policitemia. (8)

Najib KS y colaboradores realizaron un estudio denominado: Incidencia, factores de riesgo y causas de hiperbilirrubinemia neonatal en el sur de Irán (provincia de Fars) (2012). Se realizó este estudio en la provincia de Fars. Se trata de un estudio prospectivo longitudinal en el período 2009-2010. Se incluyeron todos los niños de menos de 28 días mencionado debido a hiperbilirrubinemia indirecta neonatal, con historia clínica completa, se llevaron a cabo un examen físico y pruebas de laboratorio para arriba. Resultados: Las causas más comunes de la hiperbilirrubinemia indirectaneonatal fueron incompatibilidad de grupo sanguíneo, deficiencia de G6PD, sepsis y desconocido. Los factores de riesgo de hiperbilirrubinemia severa fueron el sexo masculino, edad materna ≥ 25 años, los hermanos anteriores con hiperbilirrubinemia severa, alta temprana, Lactancia materna exclusiva y antecedentes culturales de las madres.(9)

Delgado C y Colaboradores (2003) realizaron un estudio denominado: manifestaciones clínicas en neonatos con hiperbilirrubinemia indirecta severa (his), en el periodo 1993-2002. Estudio retrospectivo de neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología (SN) del Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN). Entre enero 1993 y diciembre 2002, que presentaron HIS, definida como nivel de bilirrubina indirecta (BI) mayor de 30 mg/dL. Conclusiones: la HNS no es

infrecuente y puede estar relacionado a la etnia predominante en nuestro medio, a la lactancia materna exclusiva y a la falta de seguimiento temprano post-alta.(10).

2.2. Bases teóricas

BILIRRUBINA:La bilirrubina es un anión orgánico no polar unido fuertemente a la proteína plasmática albumina, da un pigmento amarillo-rojizo, no tóxico producto del desecho del catabolismo de la hemoglobina. (11)

Producción de la Bilirrubina: La bilirrubina es un producto final del metabolismo de la hemoglobina. Aproximadamente el 80 a 90 por ciento de bilirrubina se produce durante la descomposición de la hemoglobina en los glóbulos rojos o de la eritropoyesis ineficaz. El restante 10 a 20 por ciento se deriva de la descomposición de otras hemo-proteínas, tales como los citocromos y la catalasa. (11)

La bilirrubina se forma en dos etapas. La enzima Hemooxigenasa (HO), situado en el bazo y el hígado, así como todas las células nucleadas, cataliza la descomposición de hemoglobina lo que resulta en la formación de cantidades equimolares de monóxido de carbono (CO) y biliverdina. Biliverdina luego se convierte a la bilirrubina por la enzima Reductasa de la biliverdina. Las mediciones de la producción de CO, como final de la espiración CO (ET CO) o carboxihemoglobina (COHb). (11)

Eliminación y excreción de bilirrubina: La eliminación y excreción de bilirrubina se produce en los siguientes pasos:

- ✓ Captación hepática. La bilirrubina circulante, se une a la albúmina, y se transporta al hígado. Disocia bilirrubina de la albúmina y es captado por los hepatocitos, donde se procesa para su excreción. (12)
- ✓ Conjugación. En los hepatocitos, la acción de glucuronosiltransferasa del ácido uridín-difosfoglucurónico (UDPGA) cataliza la conjugación de bilirrubina con ácido glucurónico, produciendo diglucuronidos bilirrubina y, en menor grado, monoglucuronidos bilirrubina. La bilirrubina conjugada, que es más soluble en agua que la bilirrubina no conjugada, se excreta en la bilis. (13)
- ✓ Excreción biliar: La bilirrubina conjugada se excreta en la bilis en un proceso activo que depende de transportadores canaliculares, y luego se excreta en el tracto digestivo. La bilirrubina conjugada no puede ser reabsorbida por las células epiteliales intestinales. Se descompone en el intestino por las enzimas bacterianas y, en el adulto se reduce a urobilina por enzimas bacterianas. Pero en el nacimiento el intestino del neonato es estéril y, posteriormente, los neonatos tienen muchas menos bacterias en el intestino, por lo que muy poco, si alguno, la bilirrubina conjugada se reduce a urobilina. Los neonatos tienen beta-glucuronidasa en la mucosa intestinal, que desconjuga la bilirrubina conjugada. La bilirrubina no conjugada ahora puede ser reabsorbido a través de la pared intestinal y se recicla en la circulación, un proceso conocido como la "circulación enterohepática de bilirrubina". (14)

ICTERICIA POR HIPERBILIRRUBINEMIA

ICTERICIA NEONATAL FISIOLÓGICA

Es la que aparece después de las 24 horas de vida y que se resuelve antes de los diez días. La mayoría de los neonatos desarrollan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida. Este valor crece normalmente en los RN a término hasta un promedio de 6-8 mg/dl a los tres días de vida y disminuye a menos de 1,5 mg/dl al décimo día en RN normales. (15)

No requiere tratamiento pero sí observación y seguimiento por si se tratase de una ictericia patológica. (16)

Es causada por los cambios normales en el metabolismo de bilirrubina neonatal que resulta en aumento de la producción de bilirrubina, disminución del aclaramiento de bilirrubina, y el aumento de la circulación enterohepática. (1)

Estas alteraciones fisiológicas normales generalmente resultan en la hiperbilirrubinemia leve no conjugada (reacción indirecta) que se produce en casi todos los recién nacidos. (1)

ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA.

La ictericia y la hiperbilirrubinemia subyacente se definen como patológicas cuando su momento de aparición, su duración o el patrón no se corresponden con lo observado en la ictericia fisiológica. (16)

Las siguientes características sugieren hiperbilirrubinemia severa: (17)

- ✓ La ictericia en las primeras 24 horas. (17)
- ✓ Aumento de bilirrubina indirecta superior a 5 mg/dl/24 horas.(17)

- ✓ Bilirrubina total mayor que el percentil 95 horas-específico riesgo de ictericia grave (17)
- ✓ La ictericia en un recién nacido a término después de 2 semanas de edad.(17)

CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA.

Aumento de la producción:La causa más común de la hiperbilirrubinemia indirecta patológica se incrementa la producción de bilirrubina debido a los procesos de la enfermedad hemolítica que incluyen lo siguiente. (5)

- ✓ Ictericia Isoinmune: hemólisis mediada por incompatibilidad ABO o incompatibilidad de Rh (D)).(5)
- ✓ Defectos heredados de membrana celular de glóbulos rojos (por ejemplo, esferocitosis hereditaria y eliptocitosis).(5)
- ✓ Defectos Enzimáticos de eritrocitos (por ejemplo, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), deficiencia de piruvato quinasa, y porfiriaeritropoyética congénita).(5)
- ✓ La sepsis es una causa conocida de hemólisis. El mecanismo no se conoce, sin embargo, una teoría sugiere que el estrés oxidativo debido a los daños sepsis neonatal células rojas de la sangre que son susceptibles al daño celular. (18)
- ✓ Otras causas de aumento de la producción de bilirrubina debido al aumento de los glóbulos rojos incluyen policitemia o el secuestro de la sangre dentro de un espacio cerrado, que se produce en cefalohematoma.

RNAT macrosómicos de madres diabéticas (IDM) también han aumentado la producción de bilirrubina debido a cualquiera de policitemia o eritropoyesis ineficaz. (16)

Disminución del aclaramiento - defectos hereditarios en el gen UGT1A1, que cataliza la conjugación de la bilirrubina con ácido glucurónico, disminuir la conjugación de la bilirrubina. Esto reduce el aclaramiento hepático aumenta los niveles de bilirrubina y bilirrubina total. Estos trastornos incluyen Crigler-Najjar Síndrome tipos I y II y el síndrome de Gilbert. (19)

- ✓ El síndrome de Gilbert - El síndrome de Gilbert es la enfermedad hereditaria más común de la glucuronidación de la bilirrubina. Es el resultado de una mutación en la región promotora del gen UGT1A1. La mutación causa una reducción de la producción de UGT, que conduce a la hiperbilirrubinemia no conjugada. Ictericia por la leche materna durante la segunda semana después del nacimiento puede ser debido a la manifestación simultánea neonatal del síndrome de Gilbert. (20) El genotipo de Gilbert es particularmente clínicamente evidente cuando los recién nacidos afectados han aumentado la producción de bilirrubina o de la circulación enterohepática. (21).
- ✓ Otras causas - Otras causas de disminución del aclaramiento de bilirrubina son la diabetes materna (22), el hipotiroidismo congénito y la galactosemia, aunque en este último caso, los niños suelen presentar con hiperbilirrubinemia conjugada elevada. Estas condiciones por lo general se identifican mediante los programas de cribado metabólico, sin embargo, los bebés pueden

desarrollar ictericia severa y prolongada antes de los resultados del cribado estén disponibles.

- ✓ Aumento de la circulación enterohepática –Siendo las principales causas, ictericia por la leche materna, o alteración de la motilidad intestinal causada por la obstrucción funcional o anatómica.(22)
- ✓ Ictericia por la leche materna - ictericia por la leche materna se define como la persistencia de la ictericia fisiológica más allá de la primera semana de edad. Por lo general comienza después de los primeros tres a cinco días de vida, los picos en las dos semanas después del nacimiento, y disminuye progresivamente a los niveles normales de más de 3 a 12 semanas (21). Ictericia por la leche materna, una condición benigna, debe distinguirse de la ictericia lactancia fracaso que se produce dentro de los primeros siete días de vida, que es causada por la disminución de peso excesivo y la pérdida de líquidos.(21)En la ictericia de leche materna, los bebés normalmente tienen niveles de bilirrubina total > 5 mg / dl (86 micromol / L) durante varias semanas después del parto. Si bien, la hiperbilirrubinemia suele ser leve y no requiere de intervención, debe ser monitoreado para asegurar que siga siendo no conjugada y no aumenta. Si los niveles de bilirrubina total comienzan a aumentar o hay un componente significativo de la bilirrubina conjugada, la evaluación de otras causas de hiperbilirrubinemia debe realizarse incluyendo colestasis neonatal. Si después de la evaluación, el diagnóstico clínico de ictericia de leche materna está hecha, la lactancia materna puede continuar con la expectativa de la resolución de las 12 semanas de edad (23).

Ictericia por leche materna parece ser causado por un factor, que no ha sido identificado todavía, la Beta-glucuronidasa es una sustancia propuesta como des conjugar bilirrubina intestinal, aumentando su capacidad de ser absorbida (es decir, aumento de la circulación enterohepática) (24). Aproximadamente de 20 a 40 por ciento de las mujeres tienen altos niveles de beta-glucuronidasa en la leche materna. (25)

Factores de Riesgo de Hiperbilirrubinemia Indirecta :(3)

Factores de riesgo mayores	Factores de riesgo menores
<ul style="list-style-type: none"> - Nivel de BST o TcB antes del alta en la zona de alto riesgo. - Ictericia visible en el primer día de vida. - Incompatibilidad de grupo sanguíneo u otras enfermedades hemolíticas. - Policitemia en los primeros días de nacido. - 35 o 36 semanas de edad gestacional. - Hermano mayor que recibió fototerapia. - Cefalohematoma o hematomas importantes. - Lactancia materna exclusivamente, sobre todo si hay una pérdida excesiva de peso. - Raza de Asia oriental. 	<ul style="list-style-type: none"> - Nivel de BST oTcB antes del alta en la parte alta de la zona de riesgo intermedio. - 37-38 semanas de edad gestacional. - Ictericia visible antes del alta. - Hermano mayor con ictericia. - Recién nacido macrosómico, hijo de madre diabética. - Edad materna ≥25 años. - Sexo masculino.

Complicaciones de hiperbilirrubinemia patológica.

KERNICTERUS

La encefalopatía bilirrubínica o toxicidad aguda y el kernicterus o toxicidad crónica se usan actualmente en forma intercambiable y se deben a la deposición de bilirrubina no conjugada en el cerebro. Cuando la cantidad de bilirrubina libre no conjugada sobrepasa la capacidad de unión de la albúmina, cruza la barrera hematoencefálica y cuando ésta, está dañada, complejos de bilirrubina unida a la albúmina también pasan libremente al cerebro. La concentración exacta de bilirrubina asociada con la encefalopatía bilirrubínica en el neonato a término saludable es impredecible. A cualquier edad, cualquier neonato icterico con cualquier signo neurológico sospechoso de encefalopatía bilirrubínica debe asumirse que tiene hiperbilirrubinemia severa o al contrario, cualquier recién nacido con hiperbilirrubinemia severa debe considerarse sospechoso de encefalopatía bilirrubínica hasta que se demuestre lo contrario.(16)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Encefalopatía bilirrubínica aguda (16)

- Fase temprana: letárgia, hipotonía, succión débil.
- Fase intermedia: irritabilidad, ligero estupor, hipertonia.
- Fase tardía: opistotonos, retrocolis, llanto débil, no succión, apnea, fiebre, coma, convulsiones, muerte.

Encefalopatía crónica o Kernicterus. (16)

- Parálisis atetoide cerebral, pérdida de audición, displasia del esmalte.
- Dentario, parálisis de la mirada, grado variable de retardo mental..

FOTOTERAPIA

Es el tratamiento inicial en todos los casos, incluso si el niño se encuentra en niveles de exanguinotransfusión, mientras se prepara para ello. La mayoría de los sistemas convencionales son de luz blanca o luz natural y proporcionan suficiente luz en el espectro azul-verde para ser efectivas en la fototerapia simple. Sin embargo, los tubos fluorescentes especiales azules son más eficaces porque concentran toda la luz que suministran en el espectro azul-verde, y son de elección en la fototerapia intensiva.(3)

Los sistemas de fibra óptica son útiles en combinación con las lámparas halogenadas o las fluorescentes azules. La eficacia de la fototerapia está en relación con el tipo de lámpara, la intensidad de luz, la distancia al niño y la superficie de exposición.

Una vez iniciado el tratamiento intensivo se debe esperar un descenso mínimo de 0,5-1 mg/dl por hora durante las primeras 4-8 horas. Este descenso es más pronunciado al principio y cuanto más elevada es la cifra de partida. Se producen decrementos más lentos en la ictericia por hemólisis y cuando hay bilirrubina conjugada. El descenso esperable con fototerapia normal es de un 10-20% de la cifra inicial en las primeras 24 horas, y con fototerapia intensiva puede llegar al 30-40%.(3)

EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Consigue el triple objetivo de eliminar la mayor parte de la bilirrubina vascular, eliminar los hematíes fijados con anticuerpos maternos y suministrar albúmina con capacidad de unirse a la bilirrubina. El exanguinotransfusión se realiza con sangre

total lo más fresca posible y el volumen de recambio es el equivalente a 2 veces la volemia. La tasa de mortalidad y de complicaciones ha disminuido en los últimos años, pero aún es un procedimiento complejo que requiere llevarse a cabo en unidades de cuidados intensivos. Como la sangre está anticoagulada con citrato-

fosfato-dextrosa, durante el recambio y en las horas siguientes debe monitorizarse el equilibrio ácido-base, los electrolitos, particularmente el calcio, y la glucemia. La exanguinotransfusión elimina preferentemente la bilirrubina vascular, por lo que es posible que se produzca horas después un nuevo pico sérico, a medida que la bilirrubina pasa a la sangre desde los tejidos.(3)

2.3. Definición de términos básicos

Ictericia: Decoloración amarillenta de la piel y la parte blanca de los ojos causada por la acumulación de un pigmento amarillo llamado bilirrubina en la sangre, y es el síndrome más frecuente de la Neonatología. (26)

Bilirrubina sérica total: Los términos bilirrubina de reacción directa y de reacción indirecta se basan en el método original de van den Bergh. Este análisis, o una variedad del mismo, todavía se usan en la mayor parte de los laboratorios de bioquímica clínica para medir la bilirrubina sérica. En este análisis, la bilirrubina se pone en contacto con el ácido diazosulfanílico, y se separa en dos azopigmentos de dipirrimeteno bastante estables que tienen una absorción máxima a 540 nm, lo que permite su análisis por fotometría. La fracción directa es la que reacciona con el ácido diazosulfanílico sin necesidad de ninguna sustancia aceleradora, como el

alcohol. Esta fracción directa es un índice aproximado de la bilirrubina conjugada del suero. La bilirrubina sérica total es la cantidad de este pigmento que reacciona después de añadir alcohol (27)

Bilirrubina directa o conjugada: En el hígado la bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico (mono y diglucuronidos) para formar este tipo de bilirrubina, debido a la acción de la enzima Uridildifosfatoglucuroniltransferasa. (28)

Bilirrubina indirecta o no conjugada: Los glóbulos rojos, al final de su vida circulante, son destruidos en el sistema retículo endotelial, principalmente en el bazo. El grupo hemo resultante, una vez separado del hierro, se convierte en bilirrubina. Una vez formada, la bilirrubina es transportada al hígado unida a la albúmina y así se conoce como bilirrubina indirecta o no conjugada. (15)

Hiperbilirrubinemia indirecta: Valores de bilirrubina en la zona de alto riesgo: ≥ 8 mg/dl a las 24 horas de vida; ≥ 13 mg/dl a las 48 horas; ≥ 16 mg/dl a las 72 horas; ≥ 17 mg/dl posteriormente. (3)

Hiperbilirrubinemia directa: Elevación de la bilirrubina directa sérica mayor de 1,5 mg/dl y más del 10 % de la concentración sérica total. (26)

Neonato: Recién nacido \leq a 28 días de edad. (1)

Recién nacido a término: Recién nacido ≥ 37 y $42 <$ semanas de gestación. (1)

Kernicterus: Es un término que se utiliza actualmente para describir la lesión cerebral inducida por la bilirrubina en los estudios neuro-patológico. Este es un término confuso y hoy en día preferimos encefalopatía bilirrubina o bilirrubina inducida por disfunción neurológica. (29)

Factor de riesgo: Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. (30)

Enfermedad hemolítica por isoinmunización Rh: Es la causa con menos frecuencia de ictericia neonatal, y con más complicaciones neurológicas y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D.(15).

Se ha demostrado que en muchas situaciones clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh(+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-). Esto ocasiona la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh. Las IgG al atravesar la barrera placentaria, llegan al torrente sanguíneo fetal cubriendo al eritrocito Rh (+), con lo que se atraen macrófagos que se adhieren a él y causan hemólisis extravascular en el bazo. (15).

Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna, para ser metabolizados. Después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubina, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus. (15).

Incompatibilidad ABO: La incompatibilidad ABO es una reacción inmune que ocurre en el cuerpo cuando dos muestras de sangre de tipos ABO diferentes e incompatibles se mezclan.(16)

Es la más frecuente de las incompatibilidades sanguíneas maternas fetales y de ictericia neonatal. Se presenta en madres grupo O y fetos grupo A o B. La gran mayoría de los pacientes con incompatibilidad por grupo clásico no sufre eritroblastosis fetal, cursando con una enfermedad más bien benigna, poco intensa donde la hemólisis fetal es escasa en importancia, sólo siendo necesario en

algunos casos el tratamiento de la anemia resultante de la enfermedad hemolítica, que en la mayoría de los casos es leve..(16)

Policitemia:Es un trastorno en el cual aumenta el hematocrito, es decir, la proporción de glóbulos rojos por volumen sanguíneo, debido a un aumento del número de eritrocitos o a una disminución del plasma sanguíneo (3).

CAPÍTULO III

LA HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

3.1. Hipótesis.

El presente trabajo es un estudio descriptivo, por lo que la hipótesis es implícita.

3.2 Definición Operacional De Variables:

	VARIABLE	INDICADOR	ÍNDICE	ESCALA
Variables independientes	Incompatibilidad de factor Rh	Factor materno neonato	Rh y Sistema Rh	Nominal
	Incompatibilidad de grupo ABO	Grupo sanguíneo Materno neonato	Sistema y ABO	Nominal
	Policitemia	Hematocrito del Neonato	Hto>65%	Ordinal
	Edad materna			Ordinal
	Sexo del recién nacido			Nominal
Variable dependiente	Hiperbilirrubinemia Indirecta patológica	Bilirrubina Indirecta neonato.	del Bilirrubina en zona de riesgo(>95p.)	Ordinal
Variables intervinientes:	Características sociodemográficas de las pacientes.	Procedencia. Estrato social. Ocupación.	Historia clínica	Nominal

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Técnicas de Muestreo: Población y Muestra

- **Tipo de estudio** El presente trabajo corresponde a un estudio de diseño no experimental, básico, descriptivo, retrospectivo.

- **Población:** La población en estudio comprendió a los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia indirecta durante el periodo de tiempo: Enero a Diciembre del 2013.

- **Muestra:**
Los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia indirecta durante el año 2013. Enumerados en el libro de registro de neonatología, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Recién nacido a término con hiperbilirrubinemia indirecta patológica (datos de laboratorio central) en el año 2013.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia indirecta fisiológica.
- Recién nacido pretérmino, postérmino.
- Historia clínica que no cuenten con los datos completos del examen clínico y de laboratorio pertinentes.

4.2. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información:

- **Técnicas de recolección de datos:**

La técnica que se utilizó fue la observación; mediante ésta, se realizó la revisión del libro de registro de la unidad de neonatología, se solicitó apoyo al servicio de estadística del Hospital Regional de Cajamarca para la obtención y revisión de las historias clínicas de las mismas pacientes, luego se procedió a la recolección de la información mediante la ficha de recolección de datos, (anexo 1).

- **Análisis estadístico de datos**

El registro de datos que estuvo consignado en las correspondientes fichas de recolección de datos, fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 21.0, previa elaboración de la base de datos convenientes. Los resultados se presentan en tablas simples. Se procedió al análisis estadístico con pruebas descriptivas, utilizándose la frecuencia.

CAPÍTULO V

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se revisaron 180 historias clínicas, de los cuales solamente 148 cumplieron con los criterios de inclusión de la presente investigación para ser analizadas y 32 fueron excluidos.

Durante el año 2013 hubo 3 355 nacimientos en el Hospital Regional de Cajamarca. En donde se presentaron 830 internamientos en la unidad de neonatología de los cuales hubo 148 pacientes que reunieron los criterios de inclusión del estudio.

La prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta durante el 2013 fue de 17.8 %.

5.1. Resultados

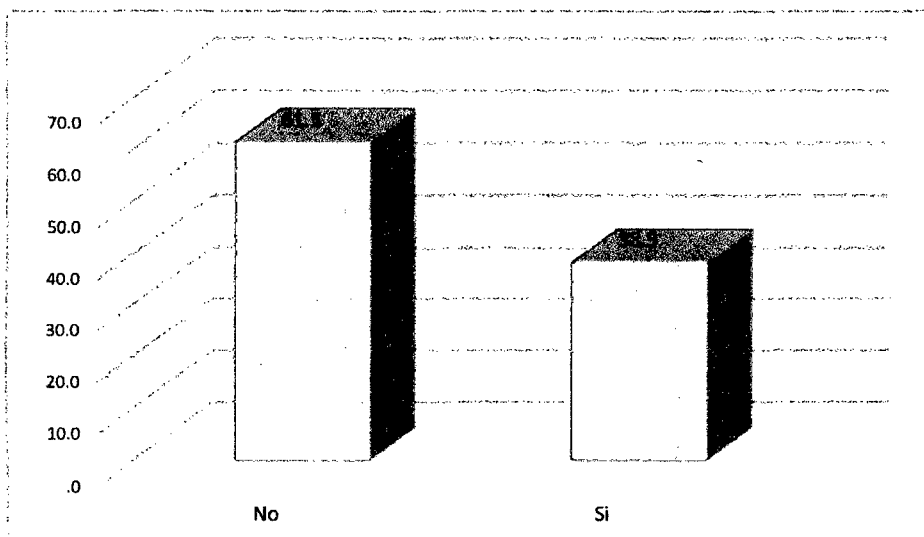
TABLA 1. Incompatibilidad Sanguínea en Recién Nacidos a Término con Hiperbilirrubinemia Indirecta patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca. 2013.

INCOMPATIBILIDAD SANGUINEA	N	%
no	91	61.5
Si	57	38.5
Total	148	100.0

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

En la presente tabla se observa que la mayor frecuencia de recién nacidos con hiperbilirrubinemia indirecta patológica no presentaron incompatibilidad sanguínea (61,5%), seguido por los que si presentaron incompatibilidad sanguínea (38,5%).

GRAFICO 1. Incompatibilidad Sanguínea en Recién Nacidos a Término con Hiperbilirrubinemia Indirecta patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca. 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos.

Como se observa en el gráfico, que la mayor frecuencia de recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia indirecta patológica no presentaron incompatibilidad sanguínea (61,5%), seguido por los que si presentaron incompatibilidad sanguínea (38,5%).

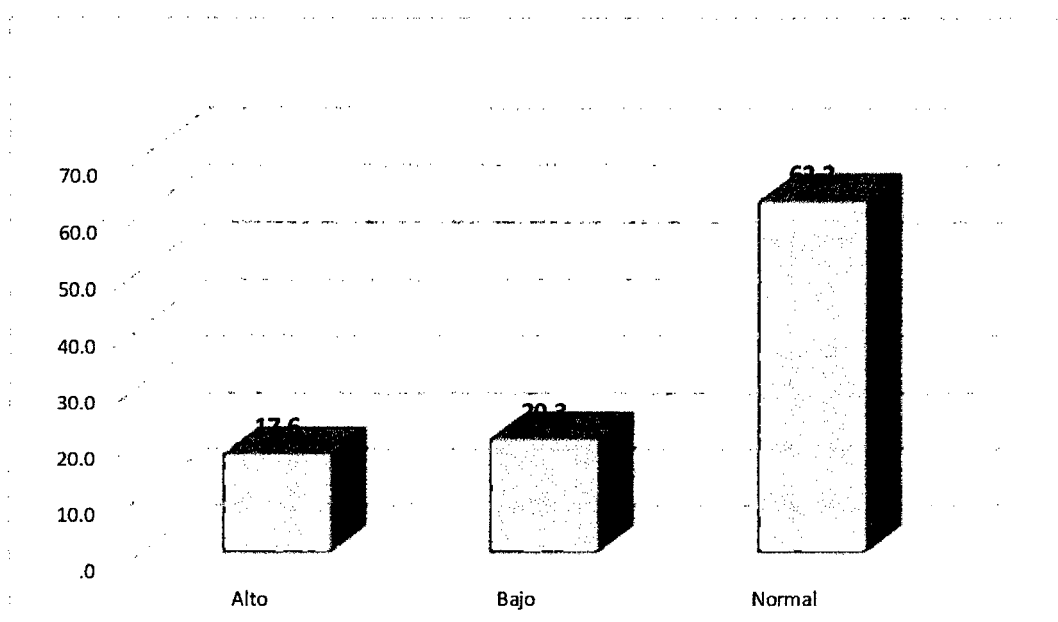
TABLA 2. Hemoglobina en Recién Nacidos a Término con Hiperbilirrubinemia Indirecta Patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca. 2013

HEMOGLOBINA	N	%
Alto	26	17.6
Bajo	30	20.3
Normal	92	62.2

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

En la presente tabla se observa que la mayor frecuencia de recién nacidos a Término con hiperbilirrubinemia indirecta patológica, presenta hemoglobina normal (62,2%), y la menor frecuencia presenta hemoglobina alto (17,6%).

GRAFICO 2. Hemoglobina en Recién Nacidos a Término con Hiperbilirrubinemia Indirecta Patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca.2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos.

Como se observa en el gráfico que la mayor frecuencia de recién nacidos a Término con hiperbilirrubinemia indirecta patológica, presenta hemoglobina normal (62,2%), y la menor frecuencia presenta hemoglobina alto (17,6%).

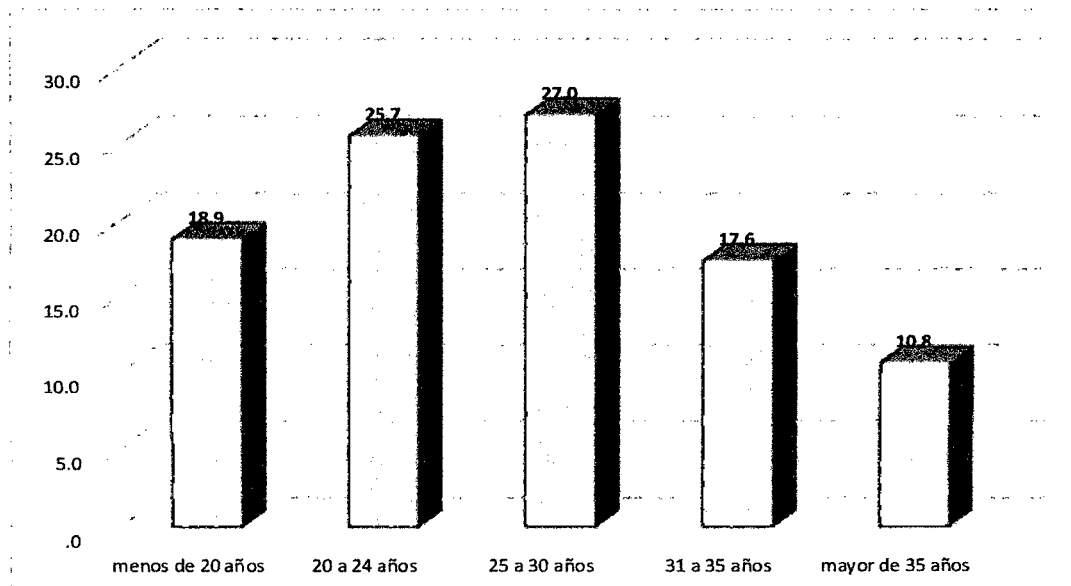
TABLA 3. Edad de la Madre de Recién Nacidos a Término con Hiperbilirrubinemia Indirecta patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca.2013

EDAD MATERNA	N	%
menos de 20 años	28	18.9
20 a 24 años	38	25.7
25 a 30 años	40	27.0
31 a 35 años	26	17.6
mayor de 35 años	16	10.8
Total	148	100.0

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

En la presente tabla se observa que la edad materna comprendida entre 26-30 años presenta la mayor frecuencia (27%), mientras que en edades mayores a 35 años la frecuencia es la menor (10.8%).

GRAFICO 3. Edad de la Madre de Recién Nacidos a Término con Hiperbilirrubinemia Indirecta severa, en el Hospital Regional de Cajamarca.2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos.

Como se observa en el gráfico la edad materna comprendida entre 25-30 años presenta la mayor frecuencia (27%), mientras que en edades mayores a 35 años, la frecuencia es la menor (10.8%).

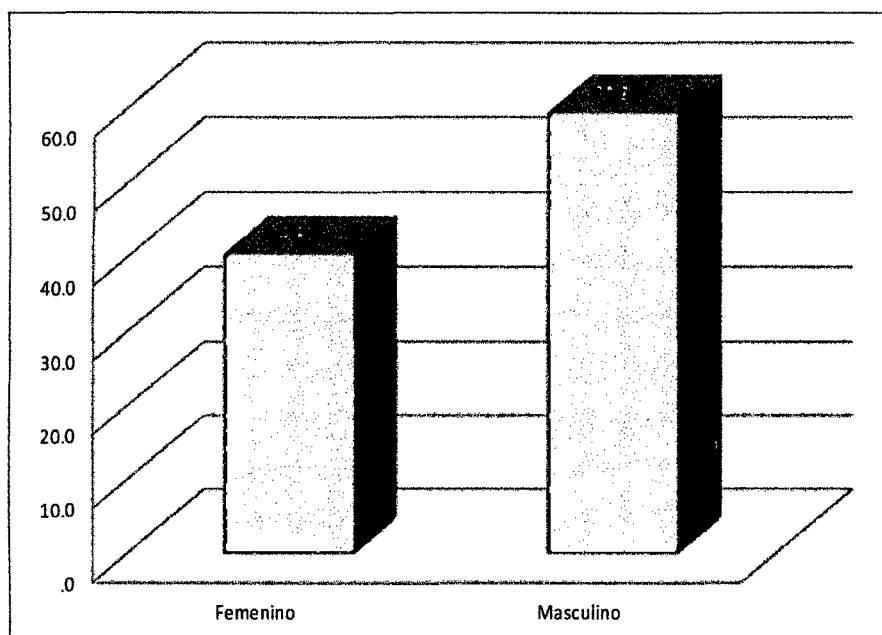
TABLA 4. Sexo de Recién Nacidos a Término con Hiperbilirrubinemia Indirecta Patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca. 2013

SEXO	N	%
Femenino	60	40.5
Masculino	88	59.5
Normal	148	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

En la presente tabla se observa, que la mayor frecuencia de recién nacidos es el sexo masculino (59,5%), seguido del sexo femenino (40.5%).

GRAFICO 4. Sexo de Recién Nacidos a Término con Hiperbilirrubinemia Indirecta Patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca. 2013



FUENTE: Ficha de recolección de datos.

Como se observa en el gráfico, que la mayor frecuencia de recién nacidos es de sexo masculino (59,5%). seguido del sexo femenino (40.5%).

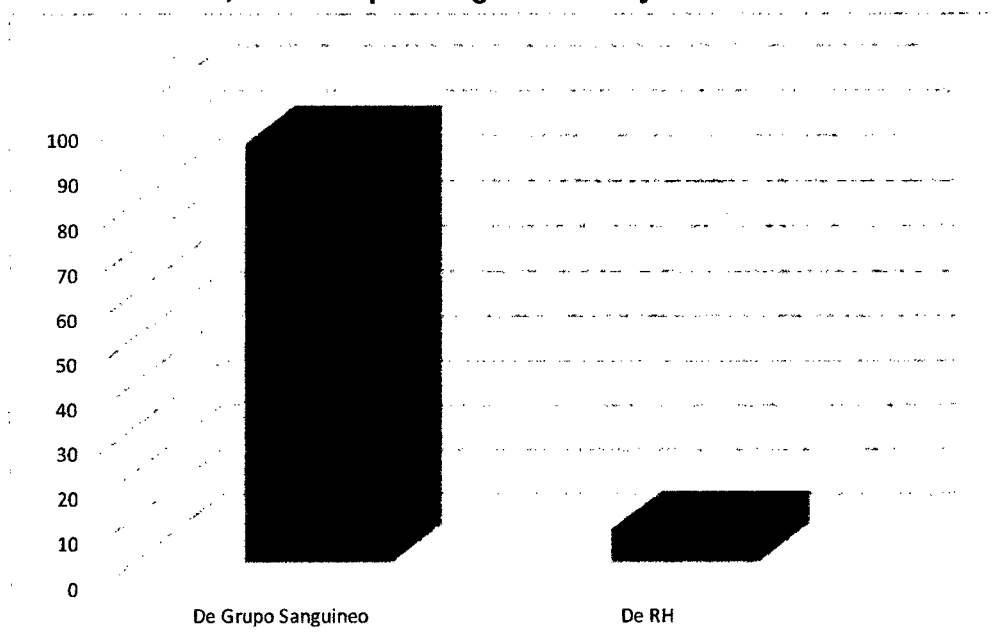
TABLA 5. Tipo de incompatibilidad en Recién Nacidos con Hiperbilirrubinemia Patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2013.

Tipo de incompatibilidad	N	%
De Grupo AOB	53	93
De factor RH	4	7
Total	57	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

En la presente tabla se observa que la incompatibilidad de grupo presenta la mayor frecuencia (93%), mientras que la incompatibilidad de factor Rh la menor (7%).

GRAFICO 5. Tipo de incompatibilidad en Recién Nacidos con Hiperbilirrubinemia severa, en el Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2013.



Como se observa en la gráfica, que la incompatibilidad de grupo presenta la mayor frecuencia (93%), mientras que la incompatibilidad de factor Rh la menor (7%).

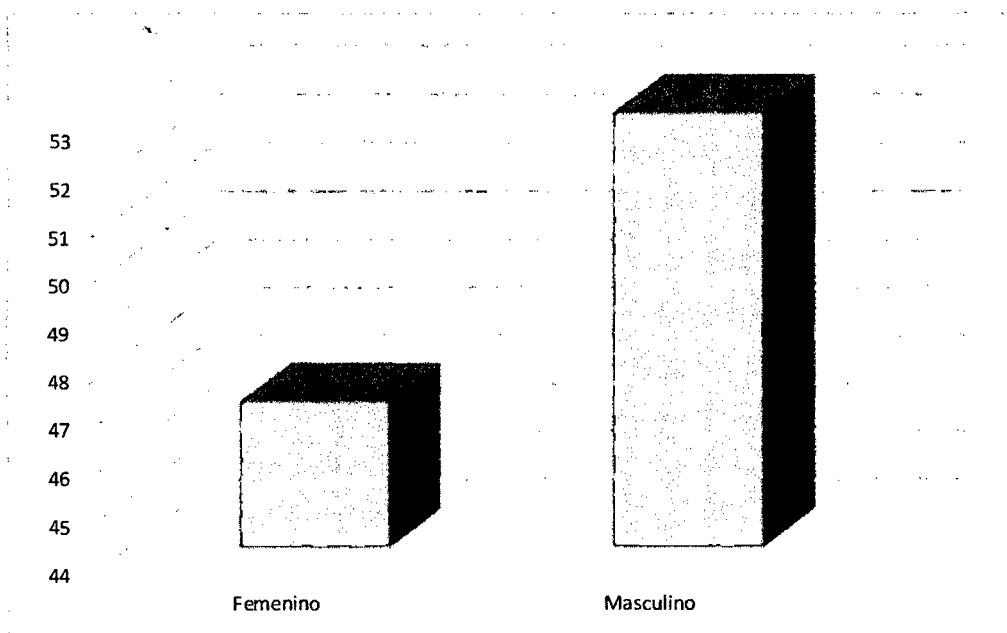
TABLA 6. Casos de Incompatibilidad Según Sexo de Recien Nacidos con Hiperbilirrubinemia Indirecta Patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2013.

Sexo del RN	Incompatibilidad Sanguinea	
	N	%
Femenino	27	47
Masculino	30	53
Total	57	100

FUENTE: Ficha de recolección de datos.

En la presente tabla se observa que la mayor frecuencia de incompatibilidad se dio en el sexo masculino (53%), seguido del sexo femenino (47%)

GRAFICO 6. Casos de Incompatibilidad Según Sexo de Recién Nacidos con Hiperbilirrubinemia Indirecta patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2013.



FUENTE: Ficha de recolección de datos.

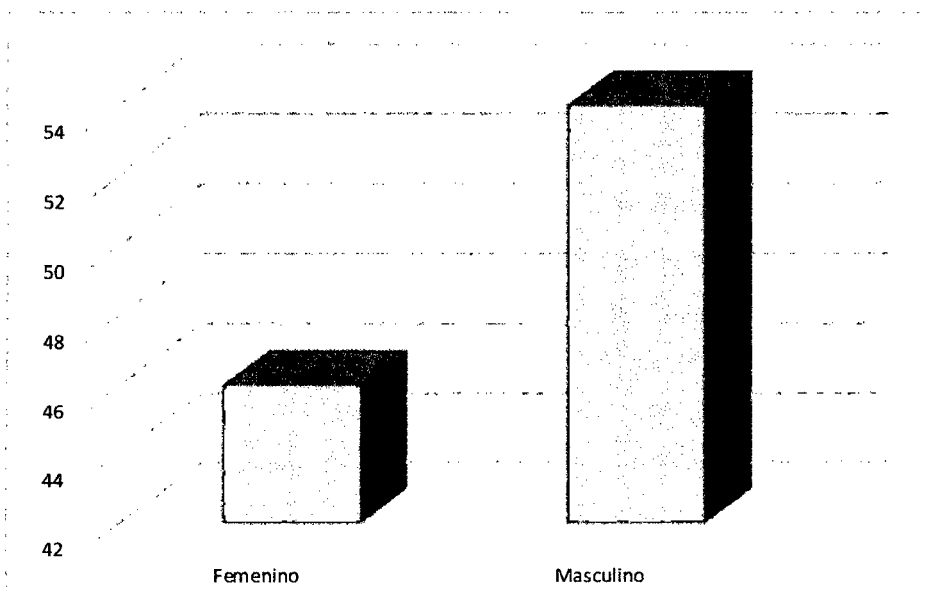
Como se observa en el gráfico, la mayor frecuencia de incompatibilidad se dio en el sexo masculino (53%), seguido del sexo femenino (47%).

TABLA 7. Casos de Policitemia Según Sexo de Recien Nacidos con Hiperbilirrubinemia Indirecta Patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2013

Sexo del RN	Policitemia	
	N	%
Femenino	12	46
Masculino	14	54
Total	26	100

En la presente tabla se observa que la mayor frecuencia de policitemia se dio en el sexo masculino (54%), seguido del sexo femenino (46%)

GRAFICO 7. Policitemia Según Sexo de Recien Nacidos con Hiperbilirrubinemia Indirecta Patológica, en el Hospital Regional de Cajamarca durante el año 2013.



Como se observa en el gráfico, la mayor frecuencia de policitemia se dio en el sexo masculino (54%), seguido del sexo femenino (46%).

5.2 Discusión

La prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta en el servicio de neonatología fue de 17.8 %, semejante a la mencionada en el estudio de Mexico, José Alfredo Gallegos y colaboradores (2010) en donde fue 17% y donde menciona que es ligeramente mayor a los estudios especializados.(8)

En la Tabla 2 y 5. La hemólisis mediada por incompatibilidad ABO o incompatibilidad de Rh (D) es causa de ictericia Isoinmune(5) y considerado como factores de riesgo mayor; siendo la de incompatibilidad de grupo la que presenta mayor frecuencia(3). En el presente estudio se observó una frecuencia moderada de ambas incompatibilidades(38,5%), de las cuales la incompatibilidad de grupo presentó mayor frecuencia (93%), frente a la incompatibilidad Rh (D) (7%),

En la Tabla 2. La Policitemia en los primeros días de vida, es causa importante de aumento de la producción de bilirrubina, por ende de hiperbilirrubinemia patológica(14). Y considerado factor de riesgo mayor(3). En el presente estudio se presentó en menor frecuencia 17,6%.

En la Tabla 3. La edad materna \geq a 25 años es considerado como factor de riesgo menor(3), en el presente estudio la mayor frecuencia (27%) estuvo entre las edades 25 a 30 años, semejante a lo indicado.

Por lo tanto, se corrobora en el presente estudio que la edad materna \geq a 25 años viene hacer un factor de riesgo.

En la Tabla 4. El sexo masculino es considerado factor de riesgo menor(3), en el presente estudio se observa, que la mayor frecuencia se presentó en el sexo masculino (59,5%), seguido del sexo femenino (40.5%). Por lo tanto el presente estudio corrobora que el sexo masculino viene hacer un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia indirecta patológica.

En la Tabla 6 y 7. Si bien en el presente trabajo evaluó que el sexo masculino viene hacer un factor de riesgo de hiperbilirrubinemia patológica(3), en las tablas 6 y 7, también notamos que dicho factor, es mayor tanto en la incompatibilidad sanguínea (53%) como en la policitemia (54%). Motivo por el cual, en el presente estudio se evidencio al sexo masculino como factor de riesgo para el desarrollo de incompatibilidad y policitemia.

CONCLUSIONES

Al finalizar el presente trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca 2013 fue de 17.8 %.
2. La incompatibilidad de grupo se presentó con mayor frecuencia, frente a la incompatibilidad Rh (D).
3. La edad materna comprendida entre las edades de 25-30 años presentó la mayor frecuencia.
4. El sexo masculino presentó la mayor frecuencia frente al femenino.
5. La policitemia presentó la menor frecuencia.
6. El sexo masculino presentó la mayor frecuencia tanto en la incompatibilidad como en la policitemia; en este estudio se coloca como factor de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG , Zenk KE, editores. Neonatología. 6ta ed. Madrid: Médica panamericana; 2008. p. 427.
2. Kliegaman RM, Bherman RE, Jenson HB, Stanton BF, editores. Nelson Tratado de Pediatría. 18th ed. Barcelona: El sevier España; 2009. p. 757-760.
3. Martínez M, García A. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido a término. An Pediatr . [En línea] 2010 [consultado 17 febrero 2013];3(5):298-302. Disponible en: http://www.elsevierinstituciones.com/ei/ctl_servlet? f=1012&id_articulo=80000146&id_nst=120
4. Jorge L, Monzón M, Carlos J, Tovar M. Dirección general de epidemiología. 2010; Disponible en: www.dge.gob.pe/publicaciones/pub_asis/asis25.pdf.
5. Mesquita M. Hiperbilirrubinemia neonatal. An Pediatr. [En línea] 2009 [consultado 17 febrero 2013];3(5):24–31. Disponible en: <http://www.apichile2009.cl/bases/arch1511.pdf>
6. Sgro M, Campbell D. Causes of severe neonatal hyperbilirubinemia. And Pediatrics. [en línea]. 2016[Consultado 27 marzo 2013];17(5):587-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/284825>
7. Navarro E, Mendieta E, Mir R, Céspedes E, Caballero Bc. Readmisiones hospitalarias en recién nacidos egresados de una sala de alojamiento conjunto. Rev. chil. pediatr. [En línea] 2008 [consultado 17 febrero 2013]; 79(5): 29-35. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php>.

8. Gallegos Dávila JA, Rodríguez Balderrama I, Rodríguez R, Abrego-moya V, Rodríguez-camelo G. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en un Hospital Universitario. Medicina Universitaria [En línea] 2010 [consultado 17 febrero; 11(45):226-30. Disponible en: http://medicinauniversitaria.uanl.mx/45/pdf/03_prevalencia_y_factores.pdf
9. Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidencia, factores de riesgo y causas de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en el sur de Irán (provincia de Fars). Iran. Red Crescent Med. J. [En línea]. 2013 [consultado 17 febrero 2013];15(3):260-263. Disponible en : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3745759&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Delgado C . Manifestaciones Clínicas en Neonatos con Hiperbilirrubinemia Indirecta Severa. An Revista Medicocientífica UNMSM [En línea] 2003 [consultado 17 febrero 2013];24(4): 41-46. Disponible en: http://www.slaip.org.ar/abs_peru_l.htm.
11. Kaplan M, Wong R, Sibley E SD editores. La ictericia neonatal y enfermedad hepática. 9th ed. Nueva York:McGraw Hill; 2011. p. 1443
12. Beutler E, Gelbart T AD. variabilidad racial en la UDP-1 glucuronosiltransferasa (UGT1A1) promotor: un polimorfismo equilibrado para la regulación del metabolismo de la bilirrubina. Proc Natl Acad Sci EE.UU. [en línea]2010 [consultado 17 febrero 2013];95(4):70-75. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9653158>
13. Akaba K, Kimura T, Sasaki A, et al. Hiperbilirrubinemia neonatal y la mutación del gen de la bilirrubina uridina difosfato-glucuronosiltransferasa. Biochem Mol Biol Int [En Línea]. 2008[consultado 27 marzo 2013];46:21. Disponible en: <http://www.nature.com/jp/journal/v34/n2/full/jp2012140a.html>

14. Kawade N SO. El desarrollo prenatal y postnatal de la UDP-glucoroniltransferasa actividad hacia la bilirrubina y los efectos del nacimiento prematuro en esta actividad en el hígado humano. *Biochem J.* [en línea]2006 [consultado 17 febrero 2013];196:257. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9784835>
15. Sinem A, Ayse D, Sule Y, Murat Y. Hiperbilirrubinemia neonatal debido a la incompatibilidad ABO. *And Pediatrics.* [en línea]. 2012[Consultado 27 marzo 2013];5(5): 506-509. Disponible en:
<http://www.turkishjournalpediatrics.org/?fullTextId=1246&lang=eng>
16. Parodi JC, Lucio J, Ibarra M, Horacio J, Cosimi R. ICTERICIA NEONATAL □: Revisión. [en línea]2009 [consultado 17 febrero 2013]2010;9-16. Disponible en:
med.unne.edu.ar/revista/revista151/3_151.pdf
17. Alvin Z, Hannah B, Rajesh K, Michael S. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* [en línea]. 2007[Consultado 27 marzo 2013] ;113(1):297 - 316. Disponible en:
<http://pediatrics.aappublications.org/content/114/1/297.full.pdf+html>
18. Kaplan M, Wong R, Sibley E SD editores. La ictericia neonatal y enfermedad hepática. 9th ed. Nueva York:McGrau Hill; 2011. p. 1422
19. Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C et al. La base genética de la expresión reducida de bilirrubina UDP-glucuronosiltransferasa 1 en el síndrome de Gilbert. *N. Engl J Pediatr.* [en línea]. 2010[Consultado 27 marzo 2013]15(2)33-38. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8117525>
20. Huang MJ, Kua KE, Teng HC et al. Los factores de riesgo para la hiperbilirrubinemia severa en recién nacidos. *Pediatr.* [en línea]. 2008[Consultado 27 marzo 2013]56(2):57-58. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1784825>

21. Grunebaum E, Amir J, Merlob P et al. Breast leve ictericia: la historia natural, la incidencia familiar y los resultados finales del neurodesarrollo del niño. Eur J Pediatr. [en línea]. 2009[Consultado 27 marzo 2013]150(2)67-68. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9784825>
22. Stevenson DK, Ostrander CR, Hopper AO et al. La excreción pulmonar de monóxido de carbono como un índice de producción de bilirrubina. Ila. La evidencia de juego posible retraso de la bilirrubina en los bebés de madres diabéticas. J Pediatr. [en línea]. 2009[Consultado 27 marzo 2013];98(8)21-22. Disponible en: http://www.elsevierinstituciones.com/ei/ctl_servlet? f=1012&id_articulo=80000142
23. Preer GL PB. La comprensión y la gestión de la ictericia de leche materna. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2011th ed. 2011. p. 461.
24. Gourley GR AR. Beta-glucuronidasa y la hiperbilirrubinemia en lactancia materna y los bebés alimentados con fórmula. Lancet. [en línea]. 2009[Consultado 27 marzo 2013]2009;1(644). Disponible en: <http://www.intramed.net/ira.asp?contenidoID=735428>
25. Gourley GR, Z Li, BL Kreamer MK. Un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego, de profilaxis contra la ictericia en los recién nacidos alimentados con leche materna. Pediatrics. [en línea]. 2007[Consultado 27 marzo 2013] ;116(38). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/.full.pdf>
26. Rintaro M, Tina M. Slusher L, Nahed F, Vinod K. Paul B. Neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics [en línea]. 20010[Consultado 27 marzo 2013] ;140(1):29 - 31. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/full.tex>.

27. Kadakol A, Sappal BS, Ghosh SS et al. Interacción de mutaciones región codificante y el promotor anormalidad Gilbert tipo de gen UGT1A1 causa grados moderados de la hiperbilirrubinemia no conjugada y puede dar lugar a kernicterus neonatal. J Med Genet. [en línea]. 2011[Consultado 27 marzo 2013];38:244. disponible en: <http://www.intramed.net/ira.asp?contenidoID=135415>
28. N., Tietz BC and AE (Eds) WBS. "Textbook of Clinical Chemistry." 2da ed. Nueva York:McGraw Hill. 2007. p. 934
29. J. Campistol, H. Gálvez, A. García Cazorla, I. Málaga, M. Iriondo VC. La disfunción neurológica inducida por bilirrubina. and Neurol. [en Linea]. Abril 2012[Consultado 27 marzo 2013];27(4):202-211.disponible en: <http://www.intramed.net/ira.asp?contenidoID=735415>
30. Eduardo A, Gonzales M. Hiperbilirrubinemia neonatal. And pediater. [en Linea]. Abril 2005[Consultado 27 marzo 2013];44(1):26–35. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/113/1/292.full.pdf+html>

Anexo 1.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Datos de la madre

- Edad : _____
- Procendencia : _____
- Ocupación de : _____
- Estrato social: _____

2. Sexo del RN:

Femenino _____ Masculino _____

- 3. N° de paciente con ictericia: _____ N° Historia clínica _____
- 4. Horas de vida cuando se detectó la ictericia neonatal: _____
- 5. Resultados de bilirrubinas con que se detectó la ictericia neonatal: _____

Directa _____ Indirecta _____ Total _____

- 6. Grupo sanguíneo del Recién Nacido: _____
- 7. Grupo sanguíneo Materno: _____

8. Resultado de Coombs:

Directo _____ Indirecto _____

9. Resultados de Laboratorio de Hemograma

Hto _____ Hb _____

10. Tratamiento Proporcionado:

Fototerapia: _____

Exanguinotransfusión: _____

11. Estancia

Hospitalaria: _____

Anexo 2.

Guía para el manejo de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos a término, Kliegman, Bherman, Jenson S. Nelson Tratado de Pediatría. Tratado de Pediatría. 18th ed. EE:UU; 2008. p. 760

