



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur, en el periodo del año 2021 al 2023.**

**AUTORES:**

**Moreno Morla, Angie Estefanía**

**Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de**  
**MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Heiner Musello, Ana María**

**Guayaquil, Ecuador**

**16 de mayo del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián** y **Moreno Morla, Angie Estefanía** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Heiner Musello, Ana María**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Aguirre Martínez Juan Luis**

**Guayaquil, a los 16 días del mes de mayo del año 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA

### DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

**Nosotros**, Moreno Morla, Angie Estefanía  
Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián

#### DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur, en el periodo del año 2021 al 2023**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 16 días del mes de mayo del año 2024.**

**Los autores:**

f. \_\_\_\_\_

**Moreno Morla, Angie Estefanía**



Firmado electrónicamente por:  
**RODRIGO SEBASTIAN  
HERNANDEZ HIDALGO**

f. \_\_\_\_\_

**Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA

### AUTORIZACIÓN

**Nosotros**, Moreno Morla, Angie Estefanía  
Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur, en el periodo del año 2021 al 2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 16 días del mes de mayo del año 2024.

Los autores:

f. \_\_\_\_\_

Moreno Morla, Angie Estefanía



Firmado electrónicamente por:  
RODRIGO SEBASTIAN  
HERNANDEZ HIDALGO

f. \_\_\_\_\_

Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián

# REPORTE DE COMPILATIO

 **CERTIFICADO DE**  
studio

Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur, en el periodo del año 2021 al 2023

**4%**  **5% Similitud**  
0% similitudes entre  
<1% entre las fuentes mencionadas  
**0% Idiomas** no

Nombre	Tesis	Moreno-	Depositar	Rodrigo	Hernández	Número	1366
ID	7e285596e5a7f258c5c3e2241db1e21	Fecha	7/5/202			Número	87168
Tamaño del documento	66370	Tipo	interfac	fecha de fin	8/5/202		



## TUTOR (A)

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Heiner Musello, Ana María**

## **AGRADECIMIENTOS**

*Al terminar esta etapa de mi vida debo extender las palabras respectivas para las personas que me han acompañado durante este proceso. Para empezar, agradezco a mi madre, por siempre estar a mi lado no importa lo que pase, aprecio demasiado ese apoyo incondicional que me ha dado a lo largo en mi vida y me faltarían palabras para describir lo indispensable que ella es en esta. A mi padre por tenerme paciencia y enseñarme a disfrutar la vida como se debe, educarme y hacerme el hombre que soy actualmente, es otro pilar fundamental en mi vida y realmente me hace sentir en un buen hogar. A mi hermana, por ser la que siempre está para apoyarme en todo momento, compartir experiencias, memorias y enseñarme lo grato que es disfrutar existir junto a un ser amado. A mi abuelo Mauricio por creer en mi desde pequeño y enseñarme con mucha paciencia y amabilidad que siendo perseverante puedes alcanzar tus sueños.*

*A mi mascota Duda por estar siempre pendiente de mí y acompañarme durante la producción de este trabajo, genuinamente se convirtió en un motivo para sonreír y compartir hermosos momentos.*

*A mis amigos, empezando por Ximena actualmente otro pilar indispensable en mi vida, una hermana de otra madre, toda la amistad y paciencia que me ha tenido, un simple agradecimiento queda corto, Camila por ser una excelente amiga y apoyarme moralmente durante la producción de este trabajo. A Ikram aunque este al otro lado del charco siempre ha estado para escucharme en los momentos que la necesitaba, considerándola mi amistad más longeva y una de las más importantes. A Andrew que a pesar que la distancia que nos separa lo considero un hermano, incluso aportando con paciencia y consejos durante el proceso creativo de esta tesis. A Joffre, Carlos, Ana y Arlex por apoyarme durante todo momento, aconsejándome, distrayéndome en los malos ratos y recordándome que nunca estoy solo.*

*Estos agradecimientos se quedan cortos para expresar lo feliz que estoy de que estas personas pertenezcan a mi vida de la forma en la que están ahora y realmente espero poder contar más tiempo con todos.*

*Rodrigo Sebastián Hernández Hidalgo*

## AGRADECIMIENTOS

*Agradezco en primer lugar a Dios por cuidarme y permitirme llegar hasta este punto de mi vida.*

*Después de siete años de mucho esfuerzo he cumplido una meta más, a pesar de los obstáculos presentados a lo largo de la carrera, todo esto se lo debo a mi mamá Alex, pues ella, cumplió el rol de mamá y papá, y es y siempre será el pilar más importante de vida, que gracias a su lucha, amor y apoyo incondicional pude cumplir uno de los sueños que tenía desde pequeña. Ella es mi inspiración y la razón por la que cada día me levantaba para continuar con este trayecto. Agradezco a mi ñaño fastidioso por soportarme, por compartir muchas cosas juntos y hacer mi vida más alegre y divertida. Gracias, mi Juanca, por no dejar que me aburra en la soledad y ser mi dúo en todo. Agradezco también a mis abuelitos, Carlos y Letty, por ser parte de mi formación, acompañarme y cuidarme desde que tengo memoria. Me siento muy feliz de poder tenerlos aún a mi lado y poder celebrar un logro más junto a ellos. Quiero agradecer a mi Toto, que nunca dudo en acolitarme en lo que quería y que siempre tuvo el tiempo de llevarme a donde necesite y paciencia para resistir mis ocurrencias y olvidos. Gracias a mi mejor amiga del alma y de la vida, Allyson. Porque eres la hermana de otra madre, mi confidente, mi alma gemela; por siempre estar presente para escucharme y aconsejarme, por ser el abrazo confortante y el hombro que soportó algunas lágrimas, pero principalmente por no dudar ni un segundo de mí y darme palabras de aliento cuando todo se volvía cansado. A mis madrinas, Patty, Marta y María Cecilia, gracias por ser un apoyo no solo para mí, sino también para mi mamá. Ustedes son esas tías que nunca tuve.*

*Quiero hacer mención especial a mis dos perritos. A Maxito por enseñarme lo que es tener una mascota y perderles el miedo a los perros, te amo y te extraño y te agradezco por haber estado presente y acompañarme en mis trasnoches durante la mitad de mi formación profesional. Y Nico, gracias por llegar a nuestras vidas y consolarnos en un momento muy duro, eres terco y enojón, pero te amo, así como eres.*

*Gracias a mis mejores amigas del colegio, Nathalie, Andrea, Emily, Isis y Dessireth, por las experiencias de vida y memorias en grupo transcurrido en el colegio. Porque crecimos juntas y aprendimos a ser adultos manteniendo ese lazo de amistad a través del tiempo a pesar de no vernos muy seguido.*

*A mis mejores amigas de la universidad, Anita, Rossana y Karla porque la sufrimos juntas desde el inicio sin rendirnos, levantándonos en cada caída y siendo el soporte entre nosotras durante los años de esta ardua carrera. Gracias por todos los momentos compartidos dentro y fuera de ella; sin duda somos un grupo unido por el destino de un imprevisto tropiezo al inicio de la carrera, pero me siento muy feliz de que eso las trajo a mi vida.*

*Gracias además a las personas que conocí durante este año de internado en mi querido HGGG, en especial a Amaris y Doménica, a quienes conocí mejor y se forjó una amistad sincera, llena de mucho cariño y aprecio logrando llegar a mi corazón, fue un gusto compartir esta bonita experiencia junto a ustedes.*

*Finalmente, quiero agradecer a las Instituciones y Docentes respectivos de mi Colegio, Universidad y Hospital, por su paciencia y cariño que tuvieron al momento de transmitir sus conocimientos durante el proceso de enseñanza.*

*Angie Estefanía Moreno Morla*

## **DEDICATORIA**

*Dedico este trabajo a mi mamá y mi hermano. Porque somos la familia de tres que ha tenido muchas caídas pero que logró superar y levantarse en cada una de ellas. Los amo incondicionalmente.*

*Angie Estefanía Moreno Morla*

---



## DEDICATORIA

*Este trabajo se lo puedo dedicar a mis abuelos que no están conmigo, en especial a mi abuela Julia, si me podría llegar a llamar buena persona es gracias a ella y su amabilidad que desbordaba, intente a lo largo de mi vida imitar eso de la mejor forma, espero al menos llegar a una fracción de su amable ser. Mi abuela Carmen y Luis que siempre creyeron en mi como su pequeño nieto y que podría alcanzar todo lo que me proponga.*

*Rodrigo Sebastián Hernandez Hidalgo*

---



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACION**

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DIEGO ANTONIO VÁSQUEZ CEDEÑO**

COORDINADOR DEL AREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRE Y APELLIDO)**

OPONENTE

## Contenido

RESUMEN .....	XII
ABSTRACT .....	XIII
INTRODUCCIÓN .....	2
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	2
PROBLEMA POR INDAGAR.....	5
JUSTIFICACIÓN .....	5
Aplicabilidad y utilidad de los resultados .....	6
OBJETIVOS .....	6
OBJETIVO GENERAL .....	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
MARCO TEÓRICO .....	8
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL .....	8
ANTECEDENTES O RESEÑA HISTÓRICA.....	8
FISIOPATOLOGÍA.....	9
ETIOLOGÍA .....	10
FACTORES DE RIESGO .....	12
DIAGNÓSTICO .....	15
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	21
MATERIALES Y MÉTODOS .....	23
<b>Diseño de la investigación</b> .....	23
Tipo de estudio.....	23
Población y muestra de estudio .....	23
Criterios de inclusión .....	23
Criterios de exclusión .....	23
Cálculo del tamaño de la muestra .....	24
Método del muestreo.....	24
Método de recolección de datos.....	24
Variables.....	24
Entrada y gestión informática de datos .....	30
Estrategia de análisis estadístico .....	31
RESULTADOS .....	31
DISCUSIÓN .....	42
CONCLUSIONES .....	47
REFERENCIAS .....	49

## RESUMEN

La ictericia neonatal es un fenómeno común en recién nacidos, pero su manejo y consecuencias pueden variar significativamente. Este estudio se propuso caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo comprendido entre 2021 y 2023.

Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de los recién nacidos diagnosticados con ictericia en el mencionado hospital durante el período de estudio. Se recopilaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, así como información sobre el manejo y la evolución de los pacientes.

Los resultados revelaron una incidencia significativa de ictericia neonatal en la población estudiada, con una mayor prevalencia en ciertos grupos demográficos.

Se revisaron las historias clínicas de 490 casos de recién nacidos ingresados en el área de Alojamiento Conjunto, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Cuidados Intermedios Neonatales, de los cuales 198 presentaron hiperbilirrubinemia. Se excluyeron 53 casos que no cumplían con los criterios de inclusión y estaban de acuerdo con los de exclusión, quedando una población de estudio de 145 RN. La distribución por año fue 2021: 38 RN (%), 2022: 45 RN (%) y 2023: 62 RN (%).

La media de la edad de los RN fue de 25,1 horas  $\pm$  9,9 horas, siendo el grupo de mayor frecuencia el de 12 a 23 horas de nacido con 71 casos (49%), seguido del grupo de 24 a 47 horas de nacido con 60 casos (41,4%) y el grupo de <12 horas de nacido con 14 casos (9,7%).

**Palabras clave:** Ictericia Neonatal, Hiperbilirrubinemia, Kernictus, Patológico, Fisiológico.

## ABSTRACT

Neonatal jaundice is a common phenomenon in newborns, but its management and consequences can vary significantly. This study aimed to characterize patients clinically and epidemiologically with neonatal jaundice at the Guasmo Sur General Hospital during the period between 2021 and 2023.

A retrospective analysis of the medical records of newborns diagnosed with jaundice at the hospital during the study period was carried out. Demographic, clinical and laboratory data were collected, as well as information on patient management and progress

The results revealed a significant incidence of neonatal jaundice in the population studied, with a higher prevalence in certain demographic groups.

The medical records of 490 cases of newborns admitted to the joint accommodation, Neonatal intensive Care Unit and Neonatal Intermediate Care Area were reviewed, of which 198 presented hyperbilirubinemia. A total of 53 cases were excluded that did not meet the inclusion criteria and were in agreement with the exclusion criteria, leaving a study population of 145 newborns. The distribution by years was 2021: 38 NB (%), 2022 45 NB (%) and 2023 62 NB (%).

The mean age of newborns was 25.1 hours  $\pm$  9,9 hours, with the most frequent group being 12 to 23 hours of birth with 71 cases (49%), followed by the group of 24 to 47 hours of birth with 60 cases (41.4%) and the group of <12 hours of birth with 14 cases (9.7%).

**Key words:** Neonatal Jaundice, Hyperbilirubinemia, Kernicterus, Pathological, Physiologica

## INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La hiperbilirrubinemia neonatal, comúnmente conocida como ictericia neonatal, se define como la coloración amarillenta de piel, ojos y membranas mucosas en recién nacidos causado por el exceso de bilirrubina en la sangre(1). A pesar de que en la mayoría de los casos la ictericia aparece de manera fisiológica, en otros, cuando el nivel de la bilirrubina indirecta es excesivo, llega a tener relevancia clínica por su potencial tóxico neurológico y auditivo, razón por la que su identificación oportuna y manejo temprano es importante en neonatos y resulta de importancia en el campo de la salud. Las causas de la ictericia neonatal son varias y están relacionadas con diferentes factores de riesgo como incompatibilidad sanguínea materno-neonatal, lactancia, ingesta de fármacos, policitemia, desnutrición, prematurez, género masculino, antecedente de hermano con hiperbilirrubinemia, entre otros. (1,2)

En un estudio realizado en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro en Ecuador, de los 107 neonatos, 61 (57%) fueron del sexo masculino, 101 (94%) tenían <48 horas de nacidos, 100 (93%) tenían  $\geq 37$  semanas de gestación al nacer y 93 (87%) pesaba entre 2500 - 3500 gr al nacer. (VITER) El plano II de Kramer fue el más frecuente con 36 (47%), 101 neonatos (94%) tuvo <15 mg/dL de bilirrubina indirecta y solo el 22 (21%) de los neonatos presentaron Coombs directo positivo. La tipificación sanguínea materna más frecuente fue el grupo O (+) con el 85%, mientras en neonatos fue el tipo A (+) con el 66%. El 78% (n=60) tuvo estancia hospitalaria < 3 días y los neonatos que recibieron fototerapia como tratamiento fue el mismo porcentaje.(3)

Espinoza et al., en su estudio realizado en el Hospital General José María Velasco Ibarra reportan que de los 2108 neonatos, 84 fueron evaluados por ictericia e hiperbilirrubinemia. De ellos el 34,5% presentó ictericia fisiológica mientras que el 65,5%, fue patológica. Con respecto a la escala de Kramer, el plano III fue el más frecuente con el 40,5% y el promedio general de bilirrubina total fue de  $11,9 \pm 3,1$  mg/dL. Hubo un leve predominio en el sexo femenino con el 51,2% y el 14,3% tenía <37 semanas de gestación al nacer. La vía de nacimiento con más frecuencia fue el parto con el 88,1%, el 81% obtuvo

puntajes  $\geq 8$  en el APGAR al minuto y 95,2%  $\geq 9$  puntos a los 5 minutos. El 83,3% tenía antecedente de hermano afectado con ictericia y el 94% se alimentaba con leche materna. El promedio de días de vida fue de  $2,2 \pm 1,1$ ; el peso obtuvo una media de  $3.148,3 \pm 382,9$  gramos; la talla  $48,9 \pm 2,2$  cm; el perímetro cefálico  $34,5 \pm 1,4$  cm y en las variables de laboratorio, los leucocitos  $20.289,2 \pm 7.062,1 \times 10^9/L$ . Entre las características clínicas maternas destacaron con mayor porcentaje el antecedente de infección de vía urinaria con 56% y vaginosis con 23,8%, mientras que tanto el antecedente de DM como el de HTA obtuvieron un porcentaje bajo. La presencia de incompatibilidad ABO tuvo un porcentaje del 64,3%, la sepsis tuvo el porcentaje de 20,2% mientras que un 75% recibió fototerapia simple con lámpara, un 60,7% con lámpara doble y ninguno recibió exanguinotransfusión.(4)

Otro estudio realizado en Perú por Vasquez, S. en el 2018 se observaron a 87 neonatos con ictericia neonatal de los cuales el 56,32% pertenecían al sector urbano y 43,68% al sector rural. El sexo masculino predominó con un 52,87% sobre el femenino con un 47,13%. El 19,54% tenían  $\leq 37$  semanas de gestación al nacer y un 80,46%  $> 37$  semanas. De acuerdo al peso, el 10,34% presentaron  $\leq 2500$  gr, el 85,06% con peso de 2501 - 4000 gr y un 4,6% con un peso mayor a 4001 gr. Según la relación entre la edad gestacional y el peso de los neonatos con ictericia neonatal obtuvieron que un 3,45% fueron pequeños para la edad gestacional, un 89,66% fueron adecuados para la edad gestacional y un 6,90%, grandes para la edad gestacional. En la distribución de frecuencia de las edades de las madres se obtuvo que el 17,24% presentaron edades de 15 a 19 años, el 77,01% eran de 20 a 34 años y un 5,75%, mayores de 35 años. De los 87 casos presentados, 7 de ellos no presentaban ningún registro de haber llevado controles pre-natales, además se encontró que 85% si presentaron controles prenatales mientras que un 15% de las madres no acudieron a los controles pre-natales. El 42,53% de las madres presentaron Infección del tracto urinario siendo menor al porcentaje de las que no lo presentaron. El 100% de las madres no presentaron diagnóstico de DM, y el 93,10% tampoco presentó preeclampsia severa mientras que sólo un 6,90% si lo presentaron. (5)La vía de nacimiento más

frecuente correspondió a la cesárea con un 52,87% con una diferencia mínima a los que fueron por parto eutócico, 47,13%. El líquido amniótico tuvo un aspecto claro en el 75,86% mientras que un 24,14% presentaron aspecto meconial. De acuerdo con la frecuencia de las madres que presentaron Ruptura Prematura de Membranas (RPM) el 94,25% no presentaron RPM y el 5,7% sí. El 96,55% tuvo una lactancia materna exclusiva mientras que el 3,45% fue alimentación mixta. Adicionalmente, se observó que el 32% de los pacientes con ictericia neonatal presentaron sepsis neonatal. Según el día de aparición de Ictericia Neonatal el 44,83% tuvieron un tiempo de aparición menor igual a 24 horas y el 55,17% un tiempo de aparición mayor a las 24 horas. El análisis de valores séricos de Bilirrubina demostró que el 2,30% corresponde al Valor de Bilirrubina  $\leq 6$  g/dL, el 12,64% de 7-9 g/dL, un 25,29% valores entre 10-13 g/dL, un 33,33% de 14-16 g/dL, un 14,94% valores de 17-20 g/dL, un 6,9% de 21-23 g/dL y un 4,6% presentaron valores mayores a 24 g/dL. Observaron que el 11,49% presentaron valores de hematocrito entre 30% a 41%, el 70,11% valores entre 42-53% siendo este intervalo de mayor porcentaje y el 18,39% valores entre 54% a 65%. Entre las causas de la Ictericia Neonatal, la incompatibilidad por grupo ABO tuvo una mayor frecuencia con un porcentaje de 35,63%, seguida por la causa fisiológica con el 22,99%. Mientras que la frecuencia más baja fue por incompatibilidad Rh con un 3,45%.(5)

Iqbal et al, en su estudio realizado en India se consideraron 339 neonatos, de los cuales 192 (56,63%) desarrollaron ictericia después de las 72 horas de vida y solo el 28,90% fue durante las primeras 24 horas de nacimiento. El 61,65% de los neonatos fueron del género masculino comparado con el 38,39% que pertenecieron al género femenino. La ictericia neonatal fue más frecuente en neonatos > 37 semanas de gestación (60,17%). El 60,17% tuvo un peso de entre 2500 a 4000 gr mientras que el 39,82% tuvo un peso menos a 2500 gr. Respecto al tipo de nacimiento el 60,06% fue parto vaginal, el 30,38% fue cesárea y el 8,55% instrumentado. Las causas más frecuentes fueron la ictericia fisiológica (30,67%), prematuridad (25,36%), lactancia materna (10,02%) e idiopática (5,01%), mientras que las menos frecuentes fueron incompatibilidad ABO (06,91%), sepsis (03,83%), incompatibilidad Rh



(10,91%), cefalohematoma (4,42%), anemia hemolítica (1,17%), deficiencia G6PD (0,88%) e hipotiroidismo (1,47%). Manifestaciones como un leve tinte icterico (24,77%) e ictericia con falta de apetito (30,08%) fueron las más comunes. Antecedentes de llanto tardío (17,69%), fiebre (13,86%) y vómito (13,56%) también fueron observados.(6)

### **PROBLEMA POR INDAGAR**

La bilirrubina es uno de los productos que se forman cuando el cuerpo descompone los glóbulos rojos viejos. El hígado lo absorbe y lo convierte mediante enzimas, y luego se excreta del cuerpo a través de la orina o las heces. En los recién nacidos, la enzima puede actuar lentamente o en cantidades insuficientes para eliminar el pigmento. Este desequilibrio metabólico que conduce a la acumulación de bilirrubina en la sangre a menudo se considera ictericia fisiológica. Si el recién nacido tiene factores de riesgo de elevación excesiva de la sangre, puede ser patológico.(7)

Una de las complicaciones principales y más importantes de la hiperbilirrubinemia es la encefalopatía bilirrubínica la cual puede causar daños irreversibles si no se detecta y maneja a tiempo. A pesar de que existen tratamientos eficientes, el riesgo de la hiperbilirrubinemia neonatal severa y sus consecuencias tiene una incidencia significativa a nivel mundial. Debido a esta y otras complicaciones que conlleva este trastorno y a que existen diferencias epidemiológicas entre cada continente e incluso dentro del mismo país, se considera necesario realizar un estudio clínico-epidemiológico el cual que permita observar el desarrollo de la patología y así tener un registro y actualización de información sobre la misma en Guayaquil-Ecuador con el propósito de detectar de manera temprana y realizar un manejo oportuno.(8)

### **JUSTIFICACIÓN**

La hiperbilirrubinemia es un trastorno común en el 50 - 60% de recién nacidos y la mayoría de ellos desarrollan ictericia clínica como expresión de una condición fisiológica en los primeros días de vida. Su incidencia de igual manera varía entre los continentes y países, y eso en parte debido a la limitación de acceso a la salud que presentan ciertas regiones.(9)

En una revisión sistemática la incidencia más alta de 6678 casos por 100.000 nacidos vivos se informó en África mientras que la más baja de 37 casos por 100.000 nacidos vivos en Europa. En América latina la prevalencia de la ictericia neonatal es del 60% en neonatos a término y el 80% en prematuros. (10)Mientras que, según un estudio realizado en Ecuador, registran una prevalencia acumulada de 3,98% en un año.(11)

Como se mencionó previamente, los datos estadísticos recolectados demuestran que es necesario caracterizar clínica y epidemiológicamente a este grupo etario con hiperbilirrubinemia en el Hospital General Guasmo Sur, que al ser un establecimiento perteneciente al Ministerio de Salud Pública maneja una alta tasa de nacimientos anuales. Esto proporcionará información detallada sobre las características clínicas, la incidencia, prevalencia, gravedad y distribución de esta enfermedad en una población específica; además de la identificación de los factores que contribuyen a su desarrollo, lo que puede ayudar a identificar estrategias de prevención y control más efectivas.

### **Aplicabilidad y utilidad de los resultados**

La investigación se realizará en el Hospital General Guasmo Sur en donde se recolectará la información a través de historias clínicas. Los autores son estudiantes de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil que están cursando su año de Internado Rotativo. Se cuenta con los recursos económicos y humanos necesarios para llevar a cabo la investigación y cumplir con los objetivos. El plazo de la misma es de 1 año comenzando en mayo del 2023 y culminando en abril del 2024. Se declara que no hay conflictos de interés ni limitantes en el desarrollo de este proyecto de titulación.

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

- Establecer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur en el período de 2021 a 2023

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los aspectos perinatales entre los neonatos con ictericia.
- Identificar signos y síntomas acompañantes en neonatos con ictericia.
- Definir las características obstétricas maternas de los neonatos con ictericia.
- Determinar antecedentes patológicos y comorbilidades maternos de los neonatos con ictericia.
- Precisar los factores de riesgo en los neonatos con ictericia.
- Identificar las complicaciones y el manejo realizado en neonatos con ictericia patológica.

## **MARCO TEÓRICO**

### **HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL**

La hiperbilirrubinemia neonatal se debe principalmente a la acumulación de bilirrubina, como resultado de alteraciones metabólicas causadas por diversos factores(12). La ictericia es una de las patologías más comunes en el recién nacido (RN), prevalece alrededor del 60% de los nacidos a término y el 80% de los prematuros(13). Se caracteriza bioquímicamente por el aumento de la bilirrubina sérica total (TSB, del inglés, Total Serum Bilirubin)(14).

Fisicamente produce produciéndose una acumulación del pigmento amarillo-naranja de la bilirrubina en la piel, las escleróticas, y otros tejidos, sin que ello implique ninguna causalidad en particular.(15)

La ictericia fisiológica neonatal ocurre del segundo al cuarto día después del nacimiento y alcanza su punto máximo entre el cuarto y el sexto día. Mejora espontáneamente entre los días 10 y 14 después del nacimiento, Pero en el 8-11% de los casos, el nivel de bilirrubina progresa a más del percentil 95 y necesita ser evaluado y tratado. (15)

La hiperbilirrubinemia depende del equilibrio entre la capacidad de un bebé para producir y eliminar bilirrubina. La producción excesiva de bilirrubina y/o la alteración de la conjugación hepática contribuyen a la gravedad de la hiperbilirrubinemia y, por lo tanto, al riesgo de desarrollar disfunción neurológica o incluso kernícterus.(15)

### **ANTECEDENTES O RESEÑA HISTÓRICA**

Icterus neonatal, o ictericia neonatal, tiene ha sido reconocido desde hace mucho tiempo. En el año 1969, Kramer correlacionó la ictericia con la bilirrubina sérica total. Hiperbilirrubinemia neonatal y el papel del laboratorio clínico en el diagnóstico El término "kernicterus" se introdujo a principios de 1900 para referirse a la tinción amarilla de los ganglios basales observada en bebés que murieron con ictericia severa. A partir de la década de 1950 durante la década de 1970, debido a la alta incidencia de Enfermedad hemolítica Rh y kernicterus, pediatras fueron agresivos en el tratamiento de la ictericia. Sin

embargo, varios factores han cambiado el manejo de la ictericia. Los estudios realizados en las décadas de 1980 y 1990 sugirieron que el kernicterus de ictericia era raro y que demasiados bebés estaban siendo tratados innecesariamente. Además, los recién nacidos estaban siendo dados de alta del hospital antes del nacimiento, lo que limita la capacidad de los médicos para detectar ictericia durante el período en que el suero. Es probable que la concentración de bilirrubina aumente.(16)

## **FISIOPATOLOGÍA**

La hiperbilirrubinemia neonatal es el resultado de una predisposición a la producción de bilirrubina en los recién nacidos y su limitada capacidad para excretarla. Los bebés, especialmente los prematuros, tienen tasas más altas de producción de bilirrubina que los adultos, porque tienen glóbulos rojos con un recambio más alto y una vida más corta. (16)

La bilirrubina no conjugada es un producto de desecho de la descomposición de la hemoglobina que es absorbido por el hígado, donde es convertido por la enzima uridina difosfoglucuronato glucuronosiltransferasa (UGT) en bilirrubina conjugada. La bilirrubina conjugada es soluble en agua y se excreta en la bilis para ser eliminada del cuerpo. Por lo tanto, la hiperbilirrubinemia es causada por factores que aumentan la carga metabólica del hígado, una anomalía en el metabolismo o la incapacidad de excretar bilirrubina por el hígado.(17)

En los recién nacidos, la bilirrubina no conjugada no se excreta fácilmente y la capacidad de conjugarla es limitada. Juntas, estas limitaciones conducen a ictericia fisiológica, es decir, bilirrubina sérica alta concentraciones en los primeros días de vida en los recién nacidos a término (y hasta la primera semana en los prematuros y en algunos bebés asiáticos nacidos a término), seguidas de una disminución durante las siguientes semanas a los valores comúnmente encontrados en los adultos.(16)

El recién nacido a término promedio tiene una concentración máxima de bilirrubina sérica de 5 a 6 mg por decilitro (86 a 103  $\mu\text{mol}$  por litro). La ictericia fisiológica exagerada se produce a valores superiores a este umbral (7 a 17 mg por decilitro [104 a 291  $\mu\text{mol}$  por litro]). Las concentraciones séricas de

bilirrubina superiores a 17 mg por decilitro en los recién nacidos a término ya no se consideran fisiológicas, y generalmente se puede identificar una causa de ictericia patológica en estos bebés. (16)

## **ETIOLOGÍA**

En la mayoría de los casos, esto se debe a una hiperbilirrubinemia no conjugada (indirecta). Con menos frecuencia, la ictericia neonatal es el resultado de una Hiperbilirrubinemia (directa), también conocida como colestasis. (18)

A diferencia de la hiperbilirrubinemia no conjugada, la hiperbilirrubinemia conjugada siempre se considera patológica y merece una evaluación y tratamiento adecuado y oportuno. La colestasis se define tradicionalmente como una concentración de bilirrubina conjugada superior a 1,0 mg/dL (>17,1 mmol/L) cuando la TSB es menor o igual a 5 mg/dL (85.5 mmol/L), o más del 20% de la TSB cuando la TSB es mayor a 5 mg/dL (>85.5 mmol/L). (18)

Otras causas de Hiperbilirrubinemia indirecta neonatal con mecanismos complejos incluyen diabetes materna, estenosis pilórica, obstrucción intestinal e hipotiroidismo congénito. Los bebés de madres diabéticas insulino dependientes corren un mayor riesgo para IHB grave. (18)

Se han descrito dos tipos de hiperbilirrubinemia en función de los niveles de bilirrubina sérica total, incluida la hiperbilirrubinemia fisiológica y patológica (19)

La ictericia fisiológica es aquella relacionada a hiperbilirrubinemia no conjugada leve y afecta casi a un gran porcentaje de recién nacidos y que se resuelve en pocas semanas luego del nacimiento. (20)

En el caso de la ictericia fisiológica se debe a una mayor tasa de producción de bilirrubina (vida útil más corta de los glóbulos rojos, hematocrito) y una enzima transferasa inmadura (el nivel de UG1A1 aumenta drásticamente en las primeras semanas de vida). (17)

Aparece después de las 24 horas de edad y, por lo general, se resuelve aproximadamente a las 2 o 3 semanas de edad en los bebés nacidos a término.(18)

La producción de bilirrubina en los recién nacidos es 2 a 3 veces mayor que en los adultos, debido al rápido recambio de células rojas. La excreción de bilirrubina está disminuida en los recién nacidos por deficiencia de la enzima glucuroniltransferasa (UGT) cuya actividad en los neonatos es aproximadamente el 1 por ciento de la de los adultos.(20)

En el caso de la ictericia patológica, la ictericia en las primeras 24 horas (usualmente causada por incremento en la producción), niveles de bilirrubina total (BT) por encima del 95 percentil para la edad, bilirrubina conjugada >1.0 mg/dL (17.1  $\mu\text{mol/L}$ ) si la BT es 5.0 mg/dL (85.5  $\mu\text{mol/L}$ ) y velocidad de incremento de la BT mayor 0.2 mg/dL (3.4  $\mu\text{mol/L}$ ) por hora.(20)

El aumento de la producción de bilirrubina, la deficiencia de la captación hepática, la alteración de la conjugación de la bilirrubina y el aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina explican la mayoría de los casos de ictericia patológica en los recién nacidos.(16)

Los trastornos hemolíticos resultan de desórdenes inmunológicos (como la incompatibilidad ABO o Rh) o defectos inherentes a la membrana del glóbulo rojo (como la esferocitosis hereditaria), deficiencias enzimáticas (como la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa [G6PD]), o hemoglobinopatías. Otras causas de producción incrementada incluyen policitemia, hemorragias cerradas (como cefalohematoma), y algunas infecciones. Infantes macrosómicos de madres diabéticas también tienen incremento en la producción de bilirrubina. (20)

También hay defectos hereditarios que reducen aclaramiento de bilirrubina, que incluyen el síndrome de Gilbert y el síndrome de Crigler-Najjar. (17)

Deficiencia de uridina difosfato glucuronosiltransferasa, la enzima necesaria para la conjugación de la bilirrubina, es otra causa importante de ictericia neonatal. A pesar de que todos los Los recién nacidos son relativamente deficientes en esta enzima, aquellos con síndrome de Crigler-Najjar tipo 1, en

quienes la deficiencia es grave, tienen encefalopatía bilirrubina en los primeros días o meses de vida. Por el contrario, la encefalopatía es poco frecuente en lactantes con síndrome de Crigler-Najjar tipo II, en los que los valores de bilirrubina sérica rara vez superan los 20 mg por decilitro (342  $\mu$ mol por litro).(16)

La bilirrubinemia patológica se puede dividir en 4 categorías principales: 1) aumento de la circulación enterohepática, 2) aumento de la producción, 3) disminución del aclaramiento y 4) alteración de la conjugación.(18)

### **FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo de la hiperbilirrubinemia neonatal son diversos, complejos e interconectados. Por ejemplo, la edad y la edad gestacional de la mujer embarazada afectarán o cambiarán el modo de alimentación, y las enfermedades perinatales pueden afectar el método de parto, causando una serie de reacciones en cadena. (21)

Los recién nacidos prematuros tienen más probabilidades de presentar ictericia neonatal. La ictericia neonatal en los bebés prematuros es causada por la destrucción excesiva de glóbulos rojos debido a la inmadurez del hígado. Por lo tanto, se necesita más tiempo para la conjugación de la bilirrubina indirecta con la bilirrubina directa. (22)

Los recién nacidos prematuros (<37 semanas de edad gestacional) tienen un riesgo más alto de ictericia grave con o sin neurotoxicidad inducida por bilirrubina que los recién nacidos a término ( $\geq$ 37 semanas), principalmente debido al aumento de la producción de bilirrubina, la inmadurez hepática en la captación y conjugación de bilirrubina, y aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina debido a la inmadurez intestinal y al retraso de la alimentación enteral(10)

En los lactantes hay dos formas de ictericia neonatal, de inicio temprano y tardío. La forma de inicio precoz se asocia con la frecuencia y menor ingesta de lactancia materna que provoca deshidratación o falta de ingesta calórica. Este proceso se potencia en el intestino del recién nacido debido a la falta de bacterias entéricas normales que descomponen la bilirrubina en



urobilinógeno; Estas bacterias también aumentan la actividad de la enzima glucuronidasa que hidroliza la bilirrubina conjugada de nuevo a un estado no conjugado. (22)

Mientras que el inicio tardío está influenciado por los ingredientes de la leche materna que afecta el proceso de conjugación y excreción. Se desconoce la causa de inicio tardío, pero se ha relacionado con la presencia de factores específicos de la leche materna,  $2\alpha$ - $20\beta$ -pregnadiol, que afecta a la actividad de la enzima uridina difosfato glucuronocil transferasa o UDPGT que afecta a la liberación de bilirrubina conjugada de los hepatocitos u otros factores que pueden provocar un aumento de la vía enterohepática. (22)

La ictericia por leche materna puede estar relacionada con la presencia de inhibidores de la glucuronosiltransferasa en el calostro de la madre y la falta de inhibidores de la recaptación de bilirrubina en el intestino delgado del bebé. Una razón parcial del aumento de la bilirrubina no conjugada en la ictericia de la leche materna es que la leche materna contiene ácido glucurónico más activo, que aumenta la circulación intestinal y hepática. La cantidad de lactancia materna después del nacimiento puede estar relacionada con la gravedad de la ictericia. Cabe destacar que la relación entre la lactancia materna y la hiperbilirrubinemia neonatal es compleja.(21)

Los recién nacidos pueden contraer enfermedades virales, como el citomegalovirus (CMV), a través de la leche materna. El CMV afecta el hígado neonatal y reduce su capacidad de unión a glucurónidos. Los ácidos grasos libres, los metabolitos y las altas concentraciones de  $\beta$ -glucuronidasa presentes en la leche materna pueden alterar las concentraciones de TSB.(14)

La incompatibilidad materno-fetal del grupo sanguíneo ABO y la deficiencia de G6PD también fueron factores de riesgo para la hiperbilirrubinemia neonatal, ya que ambas causan hemólisis. (21)

La incompatibilidad ABO ocurre cuando una madre con el grupo sanguíneo O queda embarazada de un feto con un tipo de sangre diferente (tipo A, B o AB). Algunas madres tienen niveles relativamente altos de inmunoglobulina G (IgG) anti-A o anti-B que atraviesan la placenta, por lo que tienen el potencial de

causar eritroblastosis El suero materno contiene anti-A y anti-B de forma natural, lo que puede causar hemólisis y el resultado en un aumento de la producción de bilirrubina. (22)

La deficiencia de G6PD, que antes se pensaba que se limitaba a las regiones geográficas a las que es indígena, ahora se puede encontrar en todo el mundo debido a los patrones de migración y la facilidad de viaje. (10)

La incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO, la deficiencia de la enzima G6PD, el parto prematuro, el hematoma del cuero cabelludo y la incompatibilidad del grupo sanguíneo Rh son los factores de riesgo más comunes para la ictericia neonatal temprana. (21)

La obesidad está relacionada con la regulación de la proteína UGT1A1 provocando cambios en los niveles de bilirrubina. Cuando una persona es obesa, el hígado se agrandará y habrá un aumento en el volumen hepático, de modo que se produce una compensación al reducir el nivel de proteína UGT1A1 (por hepatocito) a un umbral. El papel de la enzima UGT1A1 en el metabolismo de la bilirrubina es el procesamiento de la glucuronidación hepática de la bilirrubina. Si hay una deficiencia en la enzima UGT1A1, la concentración de bilirrubina aumentará. (22)

Los recién nacidos con antecedentes familiares de hiperbilirrubinemia tienen mayor riesgo de padecer la misma enfermedad. Esta historia familiar está influenciada por factores genéticos, ambientales, étnicos y raciales. Si un familiar inmediato tiene hiperbilirrubinemia neonatal, es probable que el recién nacido también desarrolle la enfermedad e incluso pueda desarrollar hiperbilirrubinemia grave.(14)

Los principales factores de riesgo para desarrollar HBR (hiperbilirrubinemia) grave fueron el sexo masculino, la prematuridad, la pérdida excesiva de peso y la clásica incompatibilidad grupal. (23)

La sepsis predispone a las personas a la ictericia grave debido a una combinación de destrucción excesiva de glóbulos rojos y disfunción hepatocelular, incluida la estasis biliar intrahepática.(10)

Se ha informado que la contribución de las infecciones a la ictericia grave o kernicterus varía del 14% en África al 31% en Asia, en comparación con el 2% en Europa y América del Norte.(10)

El conocimiento de estos factores de riesgo y su perfil epidemiológico en diferentes poblaciones raciales es útil para la detección temprana y el tratamiento eficaz de los lactantes con ictericia grave o en riesgo de padecerla. (10)

## **DIAGNÓSTICO**

El examen del recién nacido para la evaluación visual de la ictericia clínica debe realizarse en una habitación bien iluminada. La evaluación visual no es fiable, especialmente bajo luz artificial y después de que se haya iniciado la fototerapia. También puede ser difícil en bebés de piel oscura, en quienes el examen de la esclerótica, las encías y la piel pellizcada también son importantes. Para cualquier lactante con ictericia clínica, se debe medir el nivel de bilirrubina sérica para permitir la planificación del tratamiento. (24)

Se realiza según la regla de Kramer, que consiste en aplicar presión con la punta de los dedos sobre la piel en cinco áreas dérmicas específicas: (a) cara y cuello, (b) pecho y abdomen, (c) parte inferior del abdomen y parte superior de los muslos, (d) piernas y tobillos, y (e) plantas y palmas.(14)

Uno de los primeros instrumentos para estimar si se debía obtener una concentración de TSB fue el llamado icterómetro. Un icterómetro es una regla de metacrilato con dos a seis tonos diferentes de amarillo dispuestos en un gradiente escalonado. El icterómetro se presiona sobre la nariz, la frente o el interior del labio del recién nacido. El color amarillo resultante de la piel blanqueada se combina con un tono de amarillo, cada uno de los cuales corresponde a un rango de niveles de TSB. En 1954, se desarrolló el icterómetro de Ingram o Gosset.(25)

Un método novedoso para estimar los niveles de TSB y detectar SNH es el uso de la cámara de un teléfono móvil junto con técnicas avanzadas de procesamiento de imágenes digitales con análisis de color de píxeles rojos, verdes y azules y aprendizaje automático. Las primeras propuestas se

publicaron en línea en 2012 y 2013, respectivamente. Dado el uso generalizado de los teléfonos inteligentes, incluso en los países de ingresos bajos y medianos, se desarrollaron diferentes aplicaciones para teléfonos inteligentes (apps) para facilitar el cribado de la ictericia neonatal. Las aplicaciones utilizan la decoloración amarillenta de la piel del recién nacido o la parte blanca de los ojos (escleróticas).(25)

Las investigaciones de laboratorio bioquímico desempeñan un papel importante en la evaluación de la ictericia; El contenido de bilirrubina se puede medir mediante un dispositivo transcutáneo o mediante la extracción de una muestra de sangre para determinar los niveles plasmáticos o séricos totales.(26)

Múltiples estudios han examinado la exactitud de la estimación visual de los niveles de bilirrubina. Esta estimación puede utilizar la progresión de la ictericia desde la cara hasta las extremidades (progresión cefalo-caudal) a medida que aumentan los niveles de bilirrubina. Los coeficientes de correlación entre los niveles de bilirrubina estimados a partir del examen físico realizado por observadores en varios niveles de entrenamiento y los niveles de TSB (suero total de bilirrubina) han sido razonables (0,4 a 0,7), pero estos estudios han incluido principalmente a recién nacidos con niveles de TSB de 12 a 15 mg/dL o menos y no han abordado directamente la frecuencia con la que se omitirían niveles de TSB lo suficientemente altos como para justificar el tratamiento a edades más avanzadas.(27)

Dado que la sensibilidad y la especificidad de la medición temprana de la TSB para la predicción de la hiperbilirrubinemia futura pueden ser inferiores a los valores similares de las pruebas de detección más fiables, sigue habiendo controversia con respecto a la eficacia y la rentabilidad del cribado de la bilirrubina para la predicción de la hiperbilirrubinemia futura.(27)

Un TSB en la zona de alto riesgo para la edad en horas tuvo un valor predictivo positivo para hiperbilirrubinemia significativa del 40% y un valor predictivo negativo del 98%, con una sensibilidad del 54% y una especificidad del 96%. Aunque los resultados de este estudio han demostrado ser útiles, es importante tener en cuenta que las etiquetas de percentiles en este

nomograma específico de la hora están sesgadas por el seguimiento diferencial<sup>48</sup> y pueden no ser generalizables a otras poblaciones.(27)

Una medición de bilirrubina previa a la descarga por TSB/TcB medida en el momento de la toma de muestras de sangre para el cribado metabólico puede utilizarse junto con un nomograma de bilirrubina específico de una hora para predecir el riesgo de desarrollo de hiperbilirrubinemia posterior. La capacidad de definir de manera uniforme la intensidad de la hiperbilirrubinemia para una edad correspondiente en horas y de identificar con precisión a los lactantes en riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia grave permite al proveedor dirigirse de manera rentable a los lactantes con más probabilidades de beneficiarse de un seguimiento clínico y de laboratorio más estrecho (o de nuevas terapias profilácticas), al tiempo que evita el costo y el daño potencial de la intervención para los lactantes de bajo riesgo.(28)

El grupo sanguíneo, la célula sanguínea completa (FBC), el frotis de sangre, la prueba de Coombs y la G6PD son pruebas recomendadas para explorar las posibilidades de presencia de enfermedad hemolítica que puede conducir a una hiperbilirrubinemia no conjugada. Las aminotransferasas séricas deben solicitarse para la evidencia de daño hepatocelular, el contenido de gamma-glutamil transferasa (GGTP) para la evidencia de enfermedad hepatobiliar y el tiempo de protrombina, y la albúmina sérica para investigar la función hepática en pacientes con hiperbilirrubinemia.(26)

## **COMPLICACIONES**

Las complicaciones de la ictericia aumentaron con el aumento de los niveles de bilirrubina total. El mecanismo del daño neurológico causado por la bilirrubina no se conoce completamente, y varias vías, como la peroxidación lipídica inducida por la bilirrubina, la inflamación de los nervios, así como la insuficiencia energética sostenida, parecen estar involucradas. La bilirrubina no conjugada tiene efectos directos sobre las membranas plasmáticas, las mitocondrias o el retículo endoplásmico, lo que conduce a defectos en la energía mitocondrial y niveles elevados de calcio intracelular. Estos mecanismos, ya sea directa o indirectamente, causan apoptosis y necrosis

celular. Si la exposición a la bilirrubina no conjugada dura mucho tiempo, causa daños neurológicos irreversibles.(29)

La concentración de bilirrubina en el cerebro y la La duración de la exposición a la bilirrubina son determinantes importantes de los efectos neurotóxicos de la bilirrubina, mientras que la correlación entre la concentración sérica de bilirrubina y la encefalopatía bilirrubínica es pobre en los lactantes sin hemólisis. Una de las razones de esta débil correlación es que la duración de la hiperbilirrubinemia también es un determinante importante de la exposición del cerebro a la bilirrubina. Las concentraciones séricas de bilirrubina no proporcionan una estimación fiable de la producción de bilirrubina, las concentraciones tisulares de bilirrubina o las concentraciones séricas de bilirrubina unida a la albúmina.(16)

La lesión cerebral inducida por bilirrubina es predominantemente de dos formas, encefalopatía bilirrubínica aguda o crónica; La encefalopatía bilirrubínica crónica también se denomina kernicterus. Una tercera forma de disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND, por sus siglas en inglés) es también evoluciona como una entidad clínica sinónimo de kernícterus sutil y no se describen hallazgos específicos de resonancia magnética para el mismo.(30)

La bilirrubina puede entrar en el cerebro si no está unida a albúmina o no está conjugada o si ha habido daño a la barrera hematoencefálica. La albúmina puede unirse a la bilirrubina en una proporción molar de hasta 1 o un máximo de 8,2 mg de bilirrubina por gramo de albúmina. Por lo tanto, los recién nacidos con una concentración sérica de albúmina de 3 g por decilitro pueden tener una concentración sérica de bilirrubina unida a la albúmina de aproximadamente 25 mg por decilitro. Si la concentración sérica de albúmina es baja, la unión de la bilirrubina se ve comprometida y aumenta el riesgo de kernícterus.(16)

Las características clínicas del kernicterus varían, y hasta el 15 por ciento de los bebés no tienen problemas neurológicos evidentes Síntomas. La enfermedad se puede dividir en aguda y crónica. La forma aguda suele tiene tres fases; La forma crónica se caracteriza por por hipotonía en el primer año

y por anomalías y pérdida auditiva neurosensorial a partir de entonces. Los cambios específicos en la resonancia magnética, es decir, el aumento de la intensidad de la señal en el globo pálido en las imágenes ponderadas en T2, están estrechamente correlacionados con el depósito de bilirrubina en los ganglios basales. (16)

## **TRATAMIENTO**

El objetivo final de reconocer y tratar la HB no conjugada es prevenir la neurotoxicidad de la bilirrubina. la AAP proporcionó directrices basadas en la evidencia para reducir la incidencia de IHB grave y encefalopatía inducida por bilirrubina en lactantes en edad gestacional mayor o igual a 35 semanas. Las guías incorporan un nomograma de bilirrubina específico por hora para evaluar el riesgo de IHB, y recomendaciones de TP para umbrales de tratamiento específicos por hora.(18)

La fototerapia se ha mantenido como el estándar de atención para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en bebés durante cuatro décadas. La fototerapia eficaz reduce rápidamente la concentración de bilirrubina sérica. La formación de lumirrubina, un compuesto soluble en agua, es el paso limitante de la velocidad en la eliminación de la bilirrubina mediante fototerapia. (16)

Debido a que la bilirrubina es un pigmento amarillo, es probable que absorba la luz azul (con una longitud de onda de aproximadamente 450 nm) Por lo tanto, las lámparas azules son más efectivas para reducir la hiperbilirrubinemia, pero la fatiga ocular en los proveedores de atención médica y una reducción en su capacidad para evaluar la cianosis disuaden a los hospitales de usarlas. Las longitudes de onda más largas (verdes) penetran más profundamente en la piel y pueden interactuar más eficazmente con la bilirrubina unida a la albúmina, pero la luz blanca fluorescente es la forma más común de fototerapia.(16)

Se ha demostrado que los diodos emisores de luz de alta intensidad son las fuentes de luz más eficaces para la degradación de la bilirrubina. La PT convencional y la PT intensiva tienen irradiancias de 6 a 12 mW/cm<sup>2</sup> por

nanómetro y al menos 30 mW/cm<sup>2</sup> por nanómetro, respectivamente. La “dosis” de PT se ve afectada por la distancia del bebé a la fuente de luz, así como por la superficie expuesta. La distancia recomendada del bebé a la fuente de luz es de 12 a 16 pulgadas (de 30 a 40 cm). La exposición de la piel debe maximizarse proporcionando luz por encima y por debajo del bebé, que debe estar desnudo (a excepción del pañal) en una incubadora servocontrolada.(18)

La exanguinotransfusión inmediata está justificada cuando la fototerapia no ha logrado reducir eficazmente la tasa de aumento de la bilirrubina y la TSB o la medición de la bilirrubina transcutánea está cerca o supera las concentraciones de intercambio, o si el lactante presenta algún signo de encefalopatía bilirrubina aguda de moderada a avanzada.<sup>14,19,33</sup> Este procedimiento invasivo reduce la concentración de TSB mediante la eliminación de la bilirrubina circulante. Las ventajas secundarias incluyen la eliminación de glóbulos rojos recubiertos de anticuerpos en la enfermedad hemolítica (p. ej., en la sensibilización a rhesus y ABO) o de glóbulos rojos que se han vuelto vulnerables debido a G6PD y otras deficiencias enzimáticas de glóbulos rojos. (10)

Durante una exanguinotransfusión, se intercambia el doble del volumen sanguíneo del lactante (170 ml/kg) en pequeñas alícuotas (que no superen el 10% del volumen sanguíneo total) y se sustituye por alícuotas iguales de sangre de donante, normalmente glóbulos rojos empaquetados reconstituidos con plasma. Dado que la eficacia de un doble intercambio de volumen es una función directa de la masa de albúmina intercambiada, el fluido de sustitución ideal debe tener tanto un volumen plasmático como una concentración de albúmina elevados para optimizar la cantidad de albúmina libre de bilirrubina introducida en la circulación del lactante. (31)

El procedimiento generalmente se realiza a través de dos catéteres centrales. La transfusión de intercambio de doble volumen reemplaza aproximadamente el 85% del volumen sanguíneo del bebé y reduce los niveles de bilirrubina en aproximadamente un 40% al final del procedimiento.<sup>10,31</sup> Los niveles de bilirrubina sérica pueden aumentar al 70% al 80% de los niveles previos al



intercambio dentro de los 30 minutos posteriores al procedimiento debido al reequilibrio que ocurre entre el compartimento vascular y extravascular.<sup>31</sup> Cuando el procedimiento se realiza en un bebé con enfermedad hemolítica mediada por el sistema inmunológico, tiene el beneficio adicional de eliminar los glóbulos rojos recubiertos de anticuerpos y los anticuerpos maternos y corregir la anemia. (31)

## **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

El tratamiento farmacológico de la ictericia neonatal puede clasificarse a su vez en diferentes subapartados como fenobarbitona, inmunoglobulinas intravenosas y metaloporfirinas, etc.

- Fenobarbital

Este agente mejora el procesamiento de la bilirrubina, incluida la captación hepática, la conjugación y su excreción, lo que ayuda a disminuir el nivel de bilirrubina. Sin embargo, el efecto del fenobarbital no es rápido y lleva tiempo manifestarse. Cuando se utiliza durante 3 a 5 días en una dosis de 5 mg/kg después del nacimiento de forma profiláctica, ha demostrado ser eficaz en bebés con enfermedad hemolítica, sangre extravasada y en bebés prematuros sin efectos secundarios significativos. Existe una enorme literatura que documenta la eficacia, el mecanismo de acción y las complicaciones del tratamiento con fenobarbital.<sup>(32)</sup>

- Inmunoglobulina intravenosa (IVIG)

La inmunoglobulina intravenosa (IVIG) inhibe la hemólisis en la enfermedad hemolítica inmunomediada, posiblemente bloqueando los receptores Fc. Aunque estudios anteriores y una revisión sistemática sugirieron que la administración de IVIG a bebés con enfermedad hemolítica Rh o ABO reduce la necesidad de exanguinotransfusión. Aunque estudios anteriores y una revisión sistemática sugirieron que la administración de IVIG a bebés con enfermedad hemolítica Rh o ABO reduce la necesidad de exanguinotransfusión. (31)

Se ha demostrado que dosis altas de IVIG (0,5 a 1 gr/kg) son eficaces para disminuir las necesidades de exanguinotransfusión y fototerapia en bebés con enfermedad hemolítica Rh.(32)

- Metaloporfirinas

Estos compuestos aún son experimentales, pero muestran resultados prometedores en diversos entornos hemolíticos y no hemolíticos sin efectos secundarios significativos.(32)

- Seguimiento

Los bebés que tienen aproximadamente 20 mg/dl de bilirrubina sérica y que requieren exanguinotransfusión deben mantenerse bajo seguimiento en la clínica de alto riesgo para determinar los resultados del desarrollo neurológico. La evaluación de la audición (audiometría de respuesta evocada del tronco encefálico (BAER)) debe realizarse a los 3 meses de edad corregida.(32)

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Diseño de la investigación**

Descriptivo

#### **Tipo de estudio**

Según la intervención del investigador:

- Observacional

Según la planificación de la toma de datos:

- Retrospectivo

Según el número de mediciones de la variable analítica:

- Transversal.

Según el número de variables analíticas:

- Descriptivo

#### **Población y muestra de estudio**

La población objeto de estudio corresponde a neonatos con ictericia en el Hospital General Guasmo Sur, en el periodo del año 2021 al 2023.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes desde 0 hasta 28 días de vida
- Neonatos con diagnóstico de Ictericia Neonatal
- Recién nacidos pertenecientes a las áreas de Atención Inmediata al Recién Nacido (AIRN), Alojamiento Conjunto, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y Cuidados Intermedios Neonatales (CIN).
- Neonatos con historial gineco-obstétrico materno completos que certifiquen el parto o cesárea en el Hospital General Guasmo Sur.

#### **Criterios de exclusión**

- Neonatos transferidos y referidos de otros establecimientos de salud
- Neonatos ingresados desde el área de emergencia pediátrica
- Neonatos con historias clínicas incompletas incluyendo falta de exámenes de laboratorio

- Neonatos atendidos en consulta externa
- Neonatos y madres con prueba de VIH reactiva
- Neonatos y madres con prueba de VDRL positiva

### **Cálculo del tamaño de la muestra**

- Tamaño de la población: 1800
- Margen de error: 5%
- Nivel de confianza: 95%
- Heterogeneidad: 50%
- Muestra: 317

### **Método del muestreo**

Para el desarrollo de esta investigación se emplea el muestreo probabilístico aleatorio basado en las historias clínicas de los recién nacidos con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur, en el periodo del año 2021 al 2023 que a su vez cumplen con los respectivos criterios de inclusión y exclusión.

### **Método de recolección de datos**

Se utilizarán datos secundarios para analizar en esta investigación con la técnica de documentación mediante la revisión de historias clínicas y pruebas complementarias de las bases de datos obtenidas del departamento de estadística previa autorización del departamento de ética y docencia del hospital.

### **Variables**

<b>Variables de caracterización</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor final</b>	<b>Tipo de variable</b>
Edad	Número de días cumplidos- Historia clínica	Días	Numérica, razón, discreta
Género	Fenotipo	Masculino Femenino	Categórica, nominal, dicotómica

Ictericia	Escala de Kramer	<p>Zona 1: Cara – 4 a 8 mg/dl</p> <p>Zona 2: Mitad superior del tronco – 5 a 12 mg/dl</p> <p>Zona 3: Abdomen – 8 a 16 mg/dl</p> <p>Zona 4: Porción proximal de extremidades – 10 a 18 mg/dl</p> <p>Zona 5: Palmas de manos y plantas de los pies – <math>\geq 18</math> mg/dl</p>	Categórica, ordinal, politómica
Grupo sanguíneo materno	Tipificación Sanguínea	<p>A (-)</p> <p>A (+)</p> <p>B (-)</p> <p>B (+)</p> <p>AB (-)</p> <p>AB (+)</p> <p>O (-)</p> <p>O (+)</p>	Categórica, nominal, politómica
Grupo sanguíneo del RN	Tipificación Sanguínea	<p>A (-)</p> <p>A (+)</p> <p>B (-)</p> <p>B (+)</p>	Categórica, nominal, politómica

		AB (-) AB (+) O (-) O (+)	
Fototerapia	Aplicación de fototerapia	Si recibe No recibe	Categórica, nominal, dicotómica
Exanguinotransfusión	Recepción de exanguinotransfusión	Si recibe No recibe	Categórica, nominal, dicotómica
Raza de la madre	Porcentaje de cada raza materna	Blancas Mestizas Indígenas Negras	Categórica, nominal, politómica
Procedencia de la madre	Lugar de residencia	Urbano Rural	Categórica, nominal, dicotómica
Número de partos de la madre	Porcentaje de número de partos de la madre	0 partos 1 – 2 partos 3 – 4 partos ≥ 5 partos	Numérica, en escala de razón, discreta

Controles prenatales	Número de controles prenatales	0 controles 1 control 2 controles 3 controles 4 controles ≥ 5 controles	Numérica, en escala de razón, discreta
Inmunoprofilaxis	Aplicación de la inmunoprofilaxis	Si No	Categórica, nominal, dicotómica
Peso según la edad gestacional	Edad gestacional/peso	PEG AEG GED	Categórica, nominal, politómica
Edad gestacional	Clasificación del RN según la edad gestacional al nacer	Prematuros extremos → ≤ 27 semanas 6 días Muy prematuros → 28 a 31 semanas 6 días Prematuros moderados → 32 a 33 semanas 6 días Prematuros tardíos → 34 a 36 semanas 6 días A término precoz → 37 a 38 semanas 6 días	Categórica, ordinal, politómica

		<p>A término completo → 39 a 40 semanas 6 días</p> <p>A término tardío → 41 a 41 semanas 6 días</p> <p>Pos-término → ≥ 42 semanas</p>	
Momento de inicio de la ictericia	Inicio de la ictericia	<p>&lt;12 horas de vida</p> <p>12 a 23 horas de vida</p> <p>24 a 47 horas de vida</p> <p>48 a 71 horas de vida</p> <p>≥ 72 horas de vida</p>	Numérica, en escala de razón, discreta
Peso del recién nacido	Peso en gr	Gramos	Numérica, razón, continua
Tipo de nacimiento	Tipo de nacimiento	<p>Parto</p> <p>Cesárea</p>	Categoría, nominal, dicotómica



Evaluación del RN al nacimiento	Test de APGAR	Depresión severa → 0 – 3 puntos  Depresión moderada → 4 – 6 puntos  Normal → 7 – 10 puntos	Categórica, ordinal, politómica
Lactancia materna	Alimentación del RN al nacimiento	Exclusiva  Fórmula  Mixta	Categórica, nominal, politómica
Manifestaciones clínicas adicionales	Signos y síntomas	Fiebre  Tos  Disnea  Irritabilidad  Vómito  Diarrea	Categórica, nominal, politómica
Exámenes de laboratorio	Hemoglobina	Intervalos – g/dL	Categórica, ordinal, politómica
Complicaciones clínicas	Complicaciones clínicas	Encefalopatía bilirrubínica  Sepsis  Anemia	
Factores de riesgo/causas de la ictericia neonatal		Incompatibilidad Grupo ABO  Incompatibilidad Rh	

		Lactancia Materna Fisiológica Cefalohematoma Otras causas	
Antecedentes maternos		DM HTA IVU	Categórica, nominal, politómica
<b>Variable de estudio</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor final</b>	<b>Tipo de variable</b>
Bilirrubina en sangre	Bilirrubina total	Hiperbilirrubinemia fisiológica >5 Mg/dl Hiperbilirrubinemia patológica (recién nacido a término) à ≥ 13 mg/dl Hiperbilirrubinemia patológica (recién nacido pretérmino) à ≥ 15 mg/dl	Numérica, razón, continua

### Entrada y gestión informática de datos

La información recolectada será almacenada en una Hoja de datos en Microsoft Excel luego de la revisión de las historias clínicas y pruebas complementarias obtenidas de la base de datos del Hospital General Guasmo Sur en el periodo del año 2021 al 2023

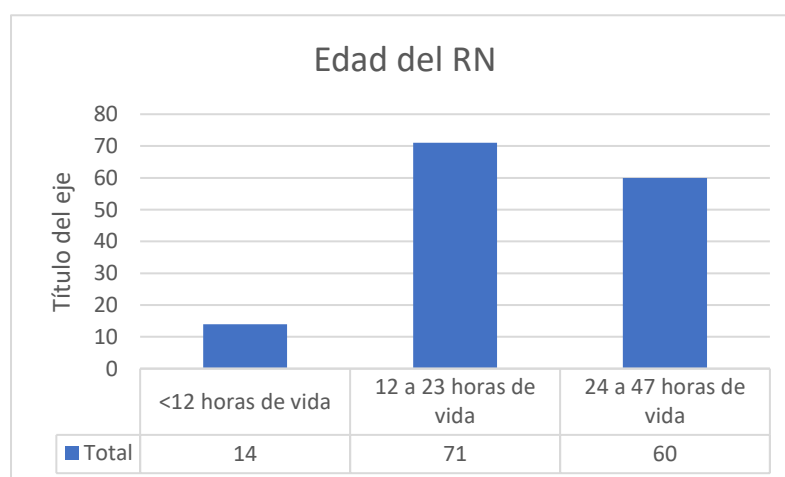
## Estrategia de análisis estadístico

El análisis que se realizará será descriptivo con cuantitativas equivale a promedio con desviación estándar y con cualitativa equivale a frecuencia y porcentaje. Análisis estadístico analítico test cualitativa que equivale al chi cuadrado y el test cuantitativa que equivale a t student. Significancia <0.05.

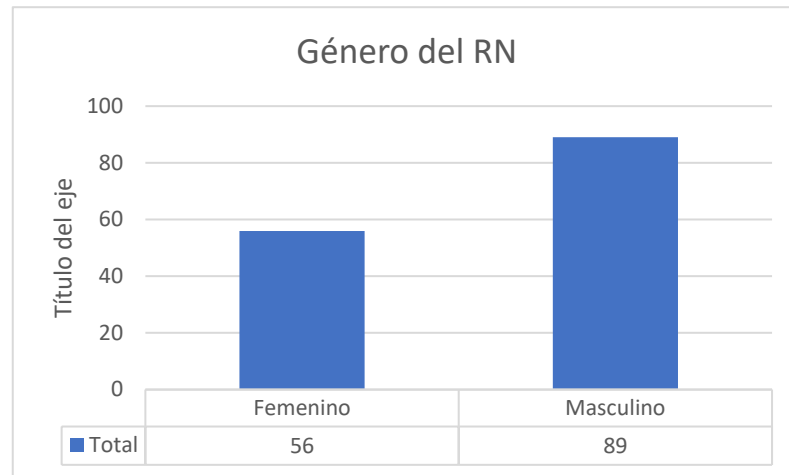
## RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 490 casos de recién nacidos ingresados en el área de Alojamiento Conjunto, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Cuidados Intermedios Neonatales, de los cuales 198 presentaron hiperbilirrubinemia. Se excluyeron 53 casos que no cumplían con los criterios de inclusión y estaban de acorde con los de exclusión, quedando una población de estudio de 145 RN. La distribución por año fue 2021: 38 RN (%), 2022: 45 RN (%) y 2023: 62 RN (%).

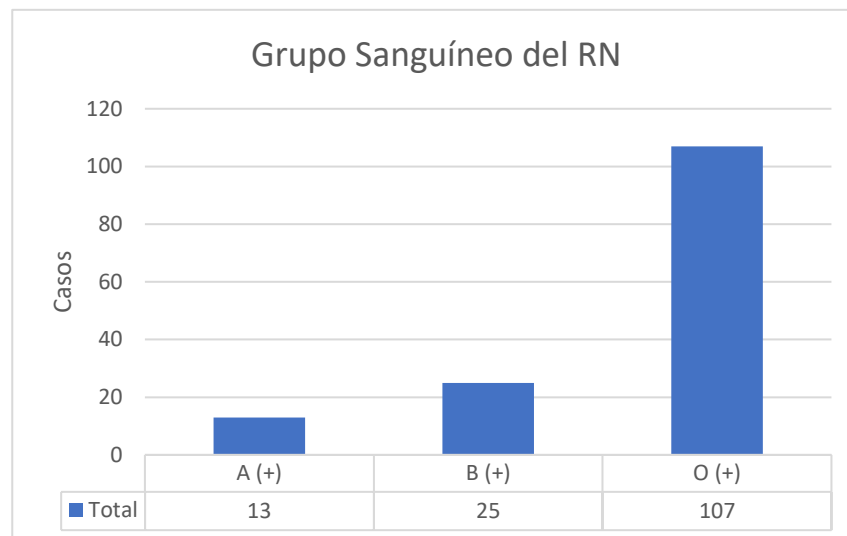
La media de la edad de los RN fue de 25,1 horas  $\pm$  9,9 horas, siendo el grupo de mayor frecuencia el de 12 a 23 horas de nacido con 71 casos (49%), seguido del grupo de 24 a 47 horas de nacido con 60 casos (41,4%) y el grupo de <12 horas de nacido con 14 casos (9,7%).



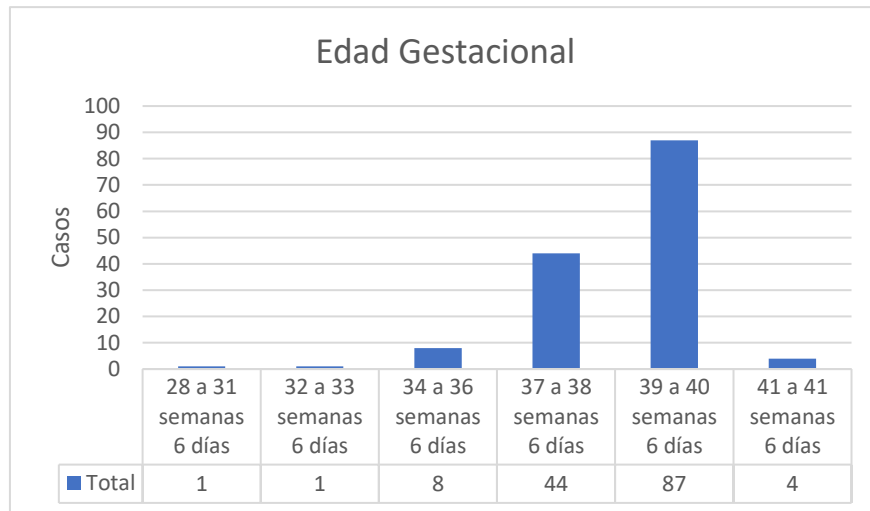
El género masculino fue el más frecuente con 89 casos (61,4%), mientras que los RN de género femenino fueron 56 casos (38,6%).



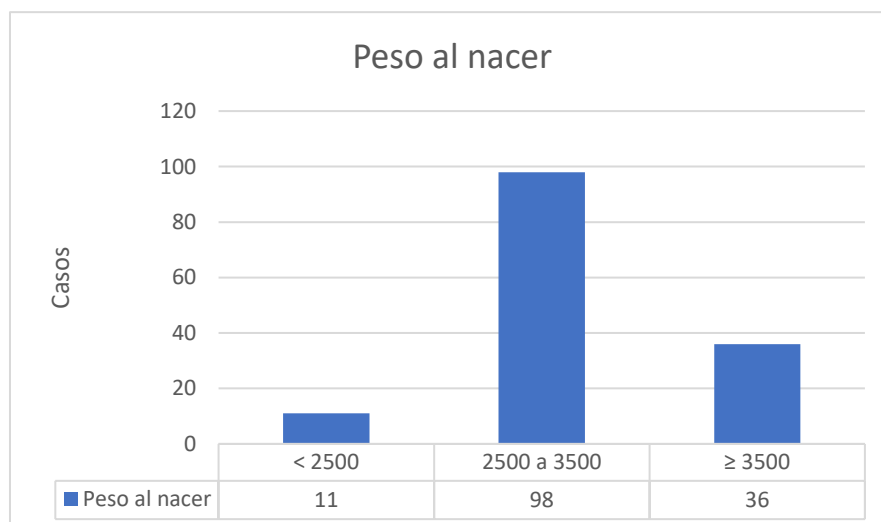
Al analizar el grupo sanguíneo de los RN, 107 casos (73,8%) pertenecían al grupo O Rh positivo, 25 casos (17,2%) pertenecían al B Rh positivo y 13 (9%) al A Rh positivo.



En relación con la edad gestacional 87 casos (60%) se encontraron en el rango de 39 a 40 semanas 6 días, 44 casos (30,3%) se ubicaron en el rango de 37 a 38 semanas 6 días, 8 casos (5,5%) estuvieron en el rango de 34 a 36 semanas 6 días, 4 casos (2,8%) entraron en el rango de 41 a 41 semanas 6 días y se presentó 1 casos (0,7%) en ambos rangos de 28 a 31 semanas 6 días y 32 a 33 semanas 6 días respectivamente.



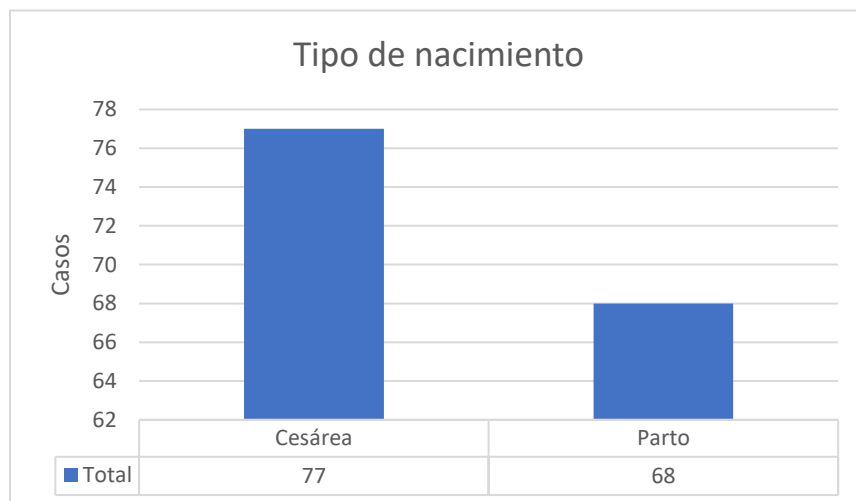
La media del peso fue de  $3200 \pm 451$  gr fluctuando entre los 2749 y 3651 gr. De los 145 casos 11 (7,6%) pesaron <2500 gr, 98 casos (67,6%) pesaron entre 2500 a 3500 gr y 36 casos (24,8%) tuvieron un peso >3500 gr.



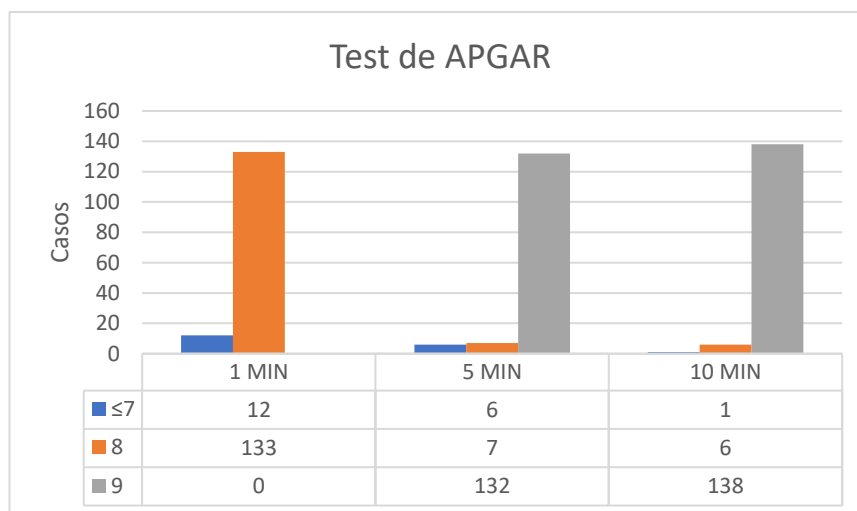
La relación entre el peso para la edad gestacional se observó que 130 casos (89,7%) fueron adecuados para la edad gestacional, 10 casos (6,9%) fueron pequeños para la edad gestacional y 4 casos (2,8%) fueron grandes para la edad gestacional.



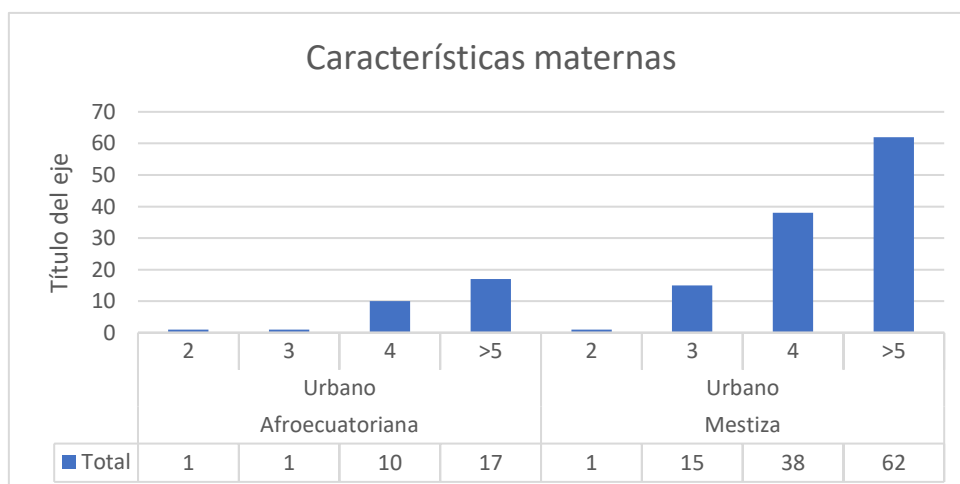
Con respecto al tipo de nacimiento 77 casos (53,1%) fueron por cesárea, mientras que 68 casos (46,9%) fueron parto.



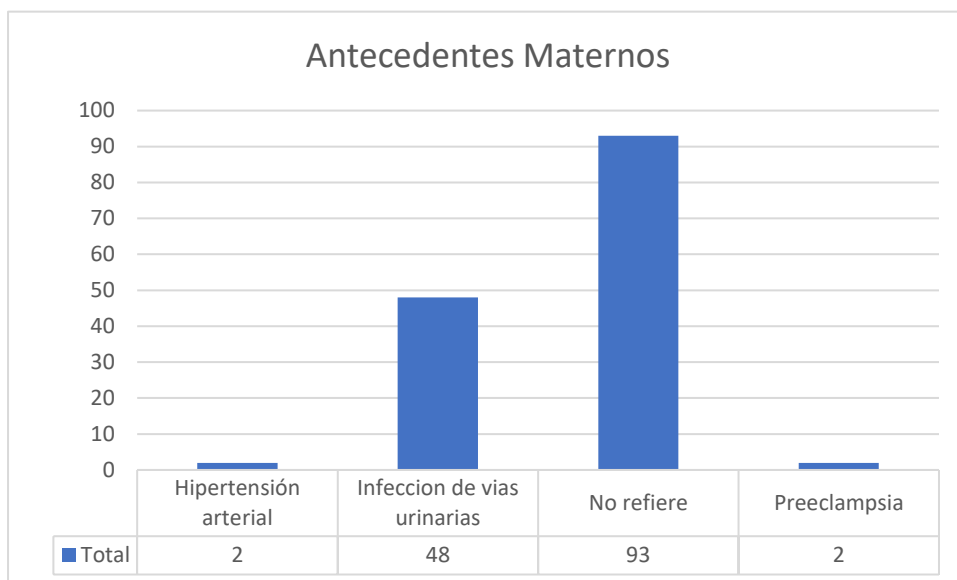
En la valoración del APGAR al primer minuto 12 casos (8,3%) tuvieron  $\leq 7$  puntos y 133 casos (91,7%) tuvieron 8 puntos. A los cinco minutos, 6 casos (4,1%) tuvieron un puntaje  $\leq 7$  en, 7 casos (4,8%) obtuvieron 8 puntos y 132 casos (91,1%) un puntaje de 9. A los diez minutos, solo 1 caso (0,7%) presentó un puntaje  $\leq 7$ , 6 casos (4,1%) obtuvieron un puntaje de 8 y 138 casos (95,2%), un puntaje de 9.



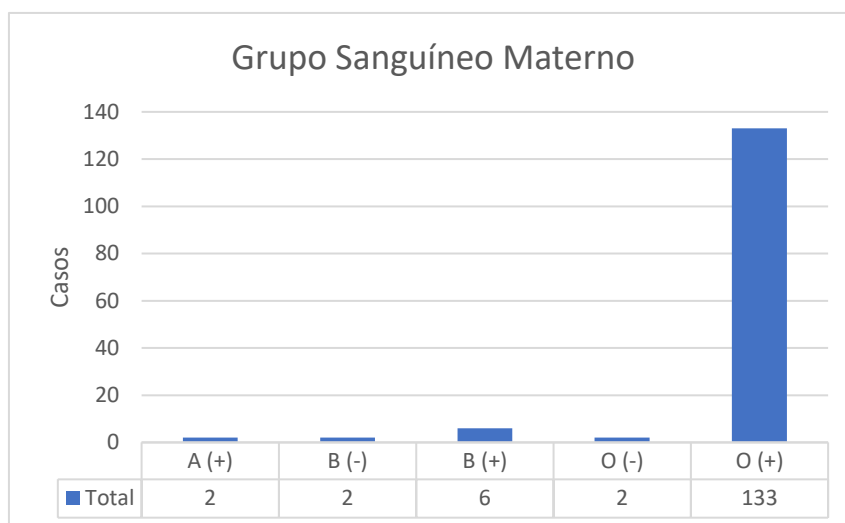
Con respecto a la autoidentificación materna se recabó que 116 casos (80%) eran mestizas y 29 casos (20%) afroecuatoriana. De los 145 casos, 79 (54,5%) tuvieron  $> 5$  controles prenatales, 48 (33,1%) tuvieron 4 controles, 16 (11%) tuvieron 3 y 2 (1,4%) casos tuvieron solo 2 controles prenatales. Los 145 casos estudiados (100%) residían en áreas urbanas.



En el análisis de los antecedentes maternos la mayoría de los casos (n=93; 64,1%), no refirió ningún antecedente materno, el antecedente de infección de vías urinarias estuvo presente en 48 casos (33,1%), y la preeclampsia al igual que la hipertensión arterial se presentaron en 2 casos (1,4%), respectivamente.

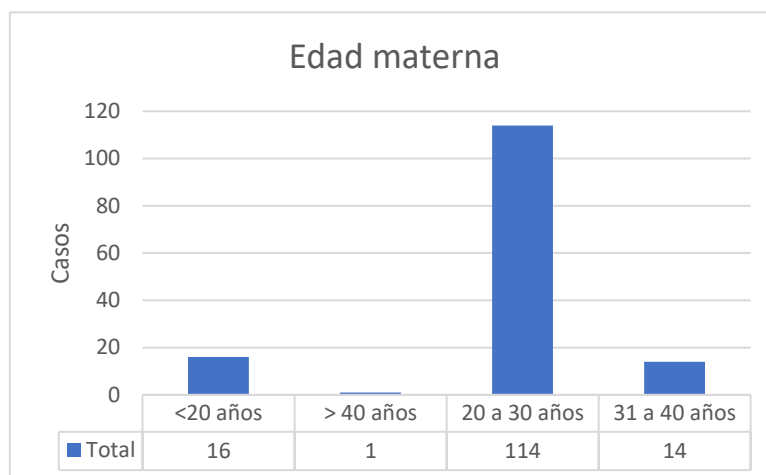


Con respecto al grupo sanguíneo materno, 133 casos (91,7%) eran O Rh positivo, 6 casos (4,1%) eran B Rh positivo, del O Rh negativo, B Rh negativo y A Rh positivo tuvieron la misma frecuencia con 2 casos (1,4%) respectivamente.

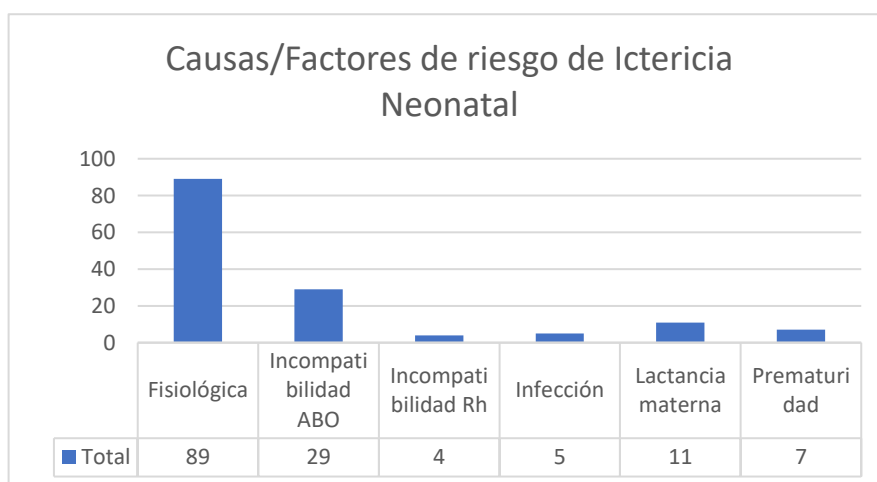




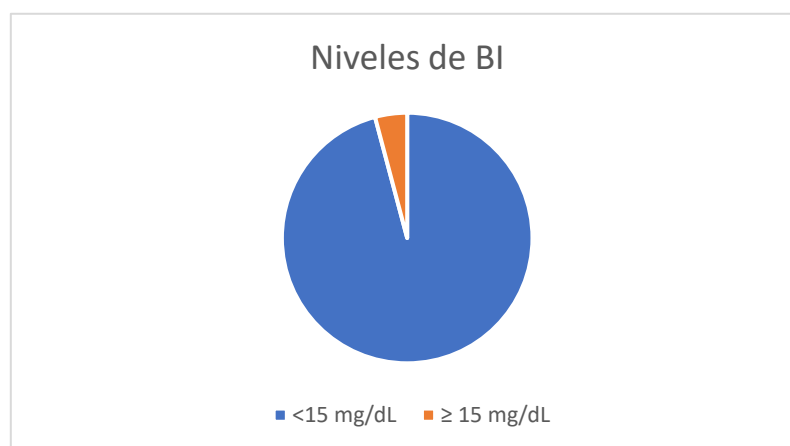
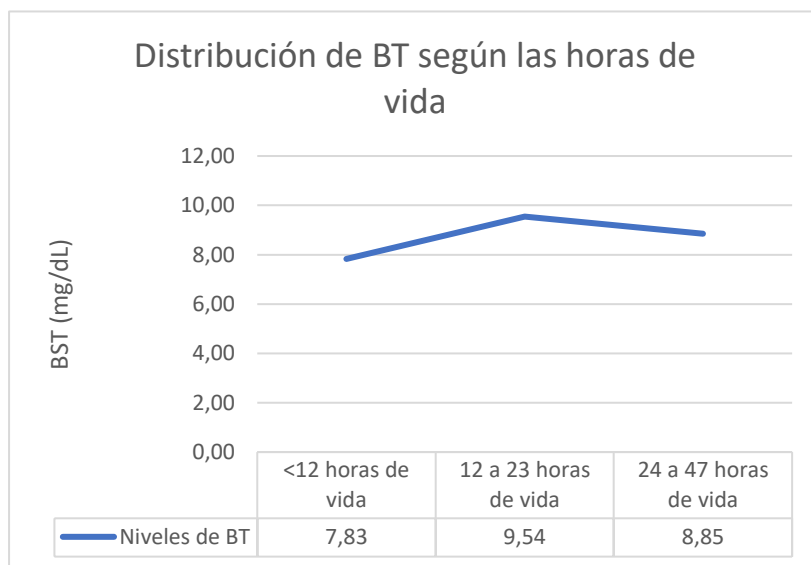
La media de la edad materna se ubicó en 24,7 años  $\pm$  4,4 años y de acuerdo a la clasificación por rangos de edad, 114 casos (78,6%) tuvieron entre 20 a 30 años, 16 casos (11%) fueron <20 años, 14 casos (9,7%) tenían entre 31 a 40 años y solo 1 caso (0,7%) tuvo más de 40 años.

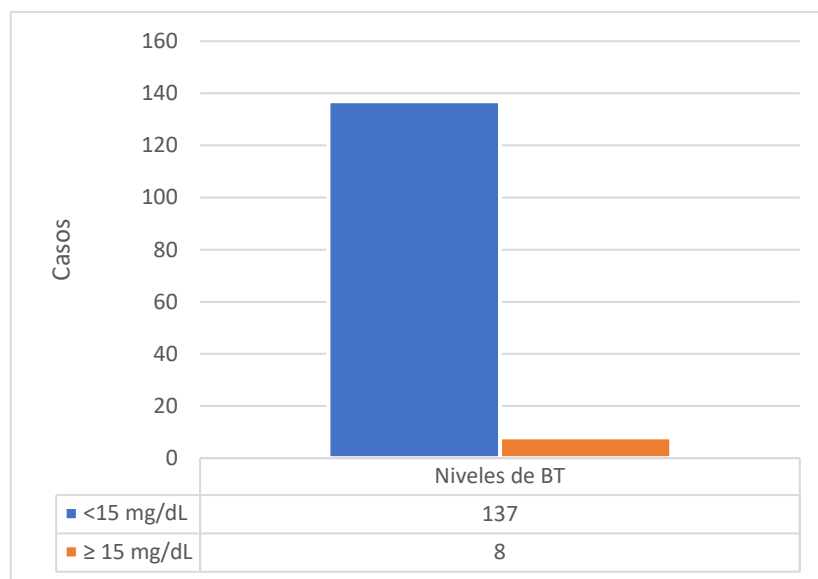


Se analizaron las posibles causas o factores de riesgo para la ictericia neonatal, 89 casos (61,4%) fueron de causa fisiológica, 29 casos (20%) presentaron incompatibilidad ABO, la ictericia por lactancia materna se presentó en 11 casos (7,6%), 7 casos (4,8%) fueron prematuros, 5 casos (3,4%) presentaron infección subyacente y 4 casos (2,8%) fueron incompatibles con el factor Rh los cuales todos recibieron inmunoprofilaxis.

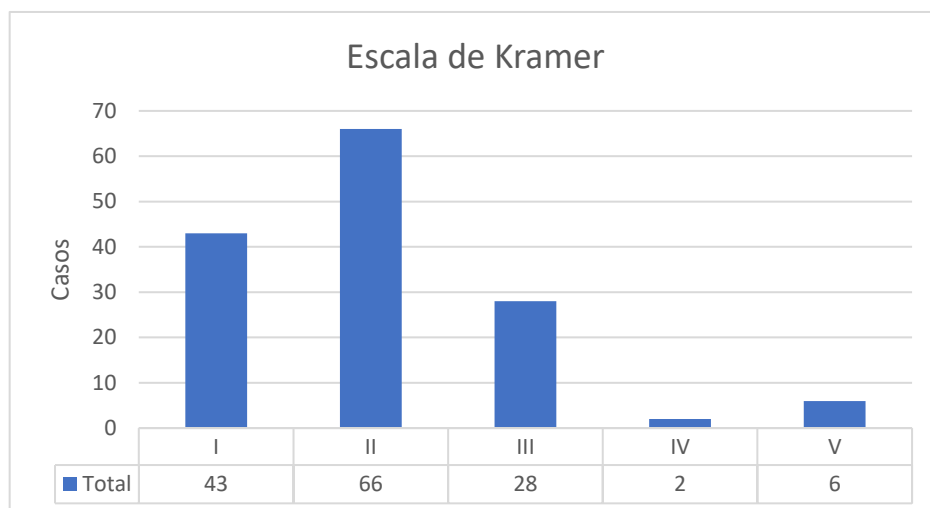


En relación a los niveles de bilirrubina según el periodo de tiempo en el que se detectó la presencia de ictericia en el RN se observa que existe un aumento alcanzando su pico más alto entre las 12 y 23 horas de nacido con un valor promedio de  $9,54 \pm 4,6$  mg/dL el cual desciende al pasar las 24 horas de vida. Con respecto a los niveles de bilirrubina total, 137 (94,5%) tuvieron  $<15$  mg/dL y 8 (5,5%),  $\geq 15$  mg/dL. Mientras que 139 casos (95,0%) tuvieron  $<15$  mg/dL y 6 casos (4,1%)  $\geq 15$  mg/dL.

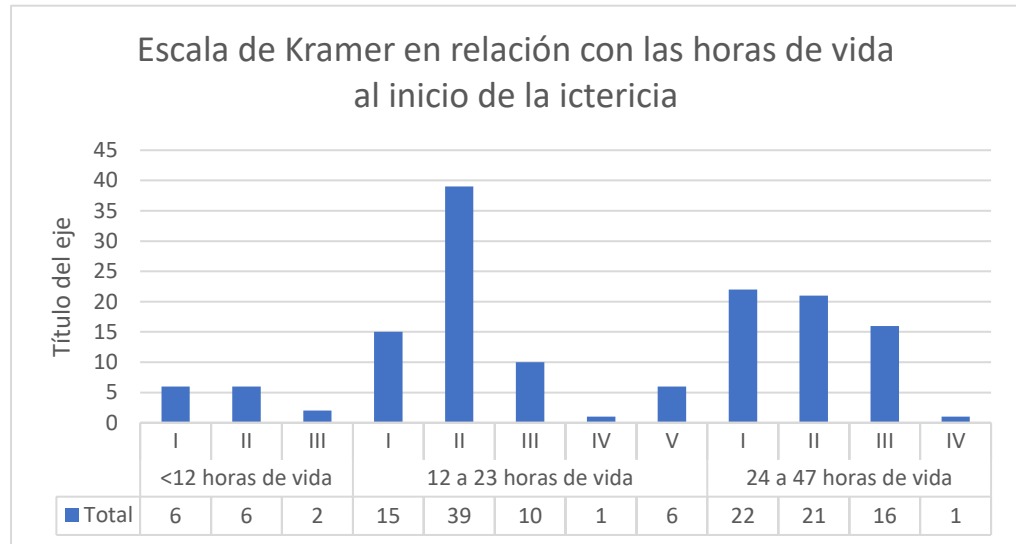




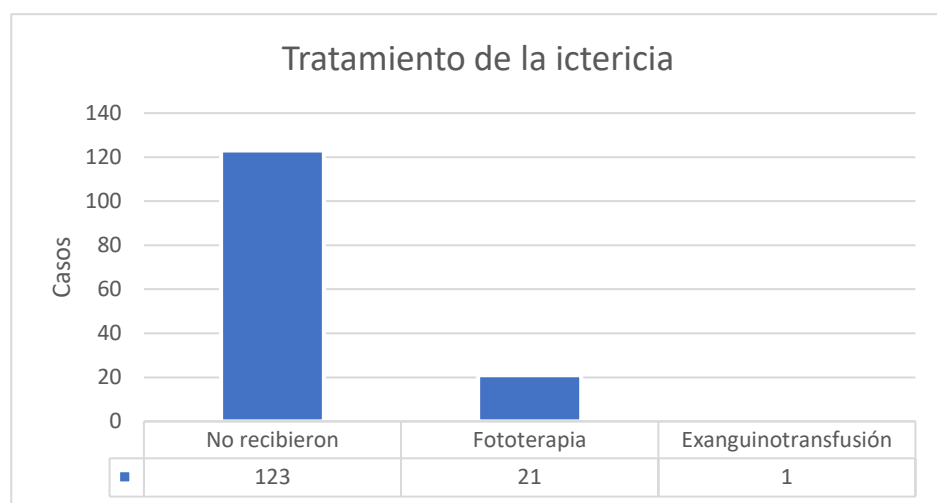
Para determinar la presencia de ictericia se tomó en cuenta la categorización según la Escala de Kramer. Se obtuvo Kramer I en 43 casos (%), Kramer II en 66 casos (%), Kramer III en 28 casos (%), Kramer IV en 2 casos (%) y Kramer V en 6 casos (%).



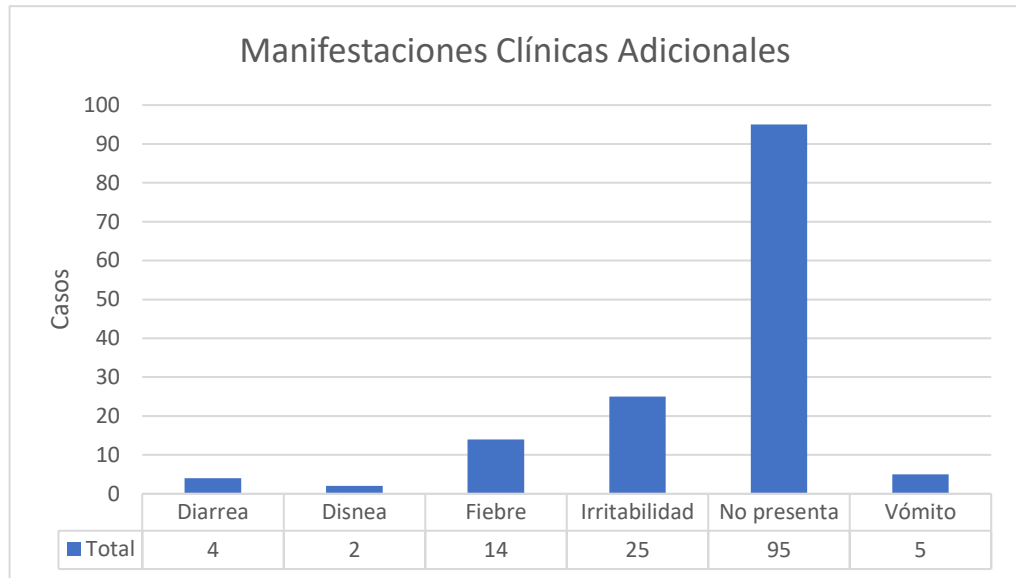
Relacionando los datos de la Escala de Kramer con las horas de vida las que inició la ictericia, la categoría Kramer I y II tuvieron la misma frecuencia con 6 casos respectivamente, Kramer II fue la categoría más frecuente en los pacientes con 12 a 23 horas de vida mientras que Kramer I predominó ligeramente en los neonatos de 24 a 47 horas de vida.



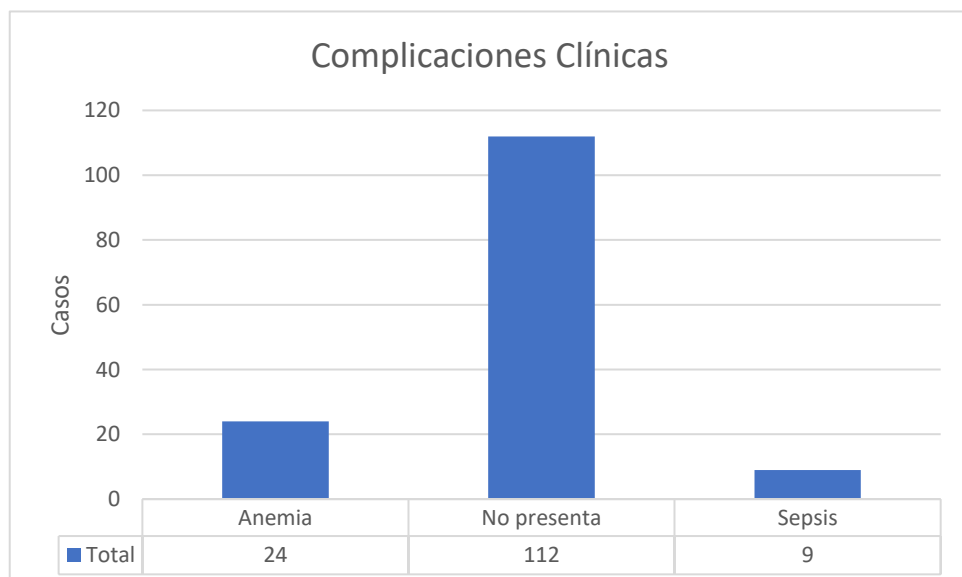
Con respecto al tratamiento empleado, 123 (84,8%) no recibieron ningún tratamiento, 21 pacientes (14,5%) recibieron fototerapia y 1 solo caso (0,7%) recibió exanguinotransfusión.



La mayoría de los casos no presentaron manifestaciones clínicas adicionales (n=95; 65,5%); 25 casos (17,2%) presentaron irritabilidad, 14 casos (9,7%) presentaron fiebre, 5 casos (3,4%) presentaron vómito, 4 casos (2,8%) diarrea y 2 casos (1,4%) disnea.



Entre las complicaciones clínicas, 112 casos (77,2%) no presentaron complicaciones, 24 casos (16,6%) presentaron anemia y 9 casos (6,2%), sepsis.



## DISCUSIÓN

La ictericia neonatal es muy frecuente en los recién nacidos y en la mayoría de los casos es benigna. Los neonatos en general tienen una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a un mayor número de glóbulos rojos que ponen y que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuada. Sin embargo, cuando existe hiperbilirrubinemia severa aumenta el riesgo del desarrollo de complicaciones que dejen secuelas o incluso que pueden llevar a la muerte del neonato. Por esta razón la diagnosis temprana y el manejo oportuno es muy importante para la prevención de futuras complicaciones.

En nuestro estudio, se observó que la media de la edad de los neonatos con ictericia fue de 25,1 horas con una desviación estándar de 9,9; lo que significa que oscila entre las 15,2 y 35 horas de vida. Mientras que en el rango que predominó fue el de 12 a 23 horas de nacido con 71 casos (49%). En comparación con algunos estudios; en el de Viter et al, 101 casos (94%) presentaron ictericia antes de las 48 horas de nacidos mientras que el estudio realizado por Vasquez S. presentó que el 55,17% de los neonatos desarrollaron ictericia después de las 24 horas. Por otro lado, en el estudio realizado en India declararon que la presencia de ictericia comenzó después de las 72 horas de vida en 192 casos (56,63%). De esta manera se demuestra que el primer estudio es el único que sustenta nuestro resultados probablemente debido a la diferencia del tamaño de la muestra.

El género masculino fue el que predominó en nuestro estudio con 89 casos (61,4%). Los estudios de Iqbal et al, y Viter et al; demostraron que el género masculino también predominó con un porcentaje de 61,65% y 57% respectivamente respaldando los resultados obtenidos en la presente investigación. Esto nos permite definir que la ictericia neonatal es más frecuente en el género masculino que en el femenino.

El rango de edad gestacional con más frecuencia en nuestro trabajo fue de 39 a 40 semanas 6 días en 87 casos (60%). De acuerdo con el estudio de

Vasquez S. el 80,46% tenían > 37 semanas de gestación al nacer e Iqbal et al también demuestran que la ictericia fue más frecuente en neonatos >37 semanas de gestación (60,17%). A pesar de que estos estudios no coinciden completamente con nuestros resultados obtenidos, respalda el hecho de que la ictericia neonatal se presentó más en neonatos a término que en prematuros ya que en nuestro análisis solo hubo dos casos de ictericia en la prematuridad.

Según la relación entre el peso y la edad gestacional se obtuvo que 131 casos (90,3%) fueron adecuados para la edad gestacional. El estudio de Vasquez tuvo resultados similares con un 89,66% de casos con peso adecuado para la edad gestacional. Analizando de esta manera un gran porcentaje de neonatos que desarrollaron ictericia no solo fueron a término, sino que también tenían buen peso al nacer.

En la valoración de APGAR el 91,7% de los neonatos tuvieron un puntaje de 8 al primer minuto y el 91,1%, un puntaje de 9 a los cinco minutos. Espinoza et al. indicó también que el 81% de los neonatos en su estudio obtuvo puntajes  $\geq 8$  en el APGAR al minuto y el 95,2%  $\geq 9$  puntos a los 5 minutos. Demostrando que la mayoría de neonatos no presentaron depresión al nacer.

La vía de nacimiento más frecuente fue por cesárea con 77 casos (53,1%) sin embargo, la diferencia con el nacimiento por parto no es tan significativa pues apenas son 9 casos menos. Contrastando completamente con otros estudios en los cuales el parto predomina con el 88,1% y 60,06% demostrado por Espinoza et al e Iqbal et al, respectivamente. Datos que nos llaman la atención y nos hace cuestionar la gran diferencia entre la frecuencia de procedimientos de cesáreas y partos vaginales realizados, a la cual lo atribuimos a razones externas y hallazgos encontrados durante el proceso de admisión que comprometían al bienestar materno fetal en conjunto con la toma de decisiones por parte de los profesionales.

La autoidentificación materna más frecuente fue la de mestizas en 116 casos (%) de las cuales todas residían en áreas urbanas. Además de que 79 casos

(%) tuvieron >5 controles prenatales. El trabajo de Vásquez S. reporta que el 56,32% pertenecían al sector urbano y que un 85% si tuvieron controles prenatales. Demostrando así que de las madres de los neonatos que tuvieron ictericia, la mayoría eran mestizas que residían en el sector urbano y que sí tuvieron al menos 5 controles prenatales.

El promedio de la edad materna fue de 24,7 años  $\pm$  4,4 años y según la clasificación por edad el rango más frecuente fue de 20 a 30 años en 114 casos (78,6%). Comparando con la distribución presentada por Vasquez S. se encontró una similitud ya que en su estudio un 77,01% de madres tenían entre 20 a 34 años. Demostrando que la mayoría de las madres tenían al menos más de 20 años.

La mayoría de los casos no refirieron antecedentes maternos, sin embargo, de los que sí refirieron antecedentes, el que predominó fue el antecedente de la infección de vías urinarias en 48 casos (33,1%). De igual manera Viter et al, menciona a la infección de vía urinaria como el antecedente materno más frecuente (56%) mientras que Vásquez et al, demuestra que el mismo antecedente obtuvo un porcentaje de 42,53% coincidiendo con nuestros resultados obtenidos.

En nuestro estudio el grupo sanguíneo materno, más frecuente fue el O Rh positivo en 133 casos (91,7%). Conjuntamente se analizó el grupo sanguíneos de los RN en quienes predominó de igual manera el O Rh positivo en 107 casos (73,8%). Coincidiendo con el estudio de Vitel et en el cual el 85% de madres fueron grupo O Rh positivo, al contrario, en su estudio tipificación sanguínea neonatal más frecuente fue la A Rh positivo (66%).

La causa más frecuente de la ictericia neonatal fue fisiológica (61,4%) seguida por la incompatibilidad ABO (20%) mientras que la incompatibilidad Rh tuvo una frecuencia baja presentándose en solo 4 casos (2,8%). Similar resultado tuvo Vásquez, S. en su estudio en donde la incompatibilidad ABO tuvo un porcentaje de 35,63% mientras la incompatibilidad Rh fue de 3,45%. Demostrando así que la incompatibilidad ABO es una causa muy frecuente



para el desarrollo de ictericia al contrario de la incompatibilidad Rh. Aun así, la mayoría presentó ictericia por causa fisiológica 89 (61,4%).

En la distribución de los niveles de bilirrubina se observó que alcanzó su pico más alto entre las 12 y 23 horas con un promedio de 9,54 mg/dL  $\pm$  4,6 lo que significa que oscila entre 4,94 a 14,14 mg/dL, que desciende luego de las 24 horas de vida. Vasquez S. encontró que el 33,33% tenía valores de bilirrubina entre 14 a 16 mg/dL luego de las 24 horas de vida. Esto indica una discordancia con el estudio mencionado lo cual demuestra que en nuestro trabajo no predominaron valores de bilirrubina muy elevados. Aun así, es importante recalcar que 8 (5,5%) casos tuvieron  $> 15$  mg/d en niveles de BT mientras que 139 casos (95,9%) tuvieron  $< 15$  mg/dL y 6 (4,1%)  $\geq 15$  mg/dL en niveles de BI.

Para determinar la presencia de ictericia se tomó en cuenta la categorización según la Escala de Kramer en donde el Kramer II fue el más frecuente en 66 casos (45,5%). Al relacionarlo con las horas de vida al inicio de la ictericia, 39 de estos casos (59,1%) fueron entre las 12 a 23 horas. Viter et al encontraron resultados similares en su estudio en donde 36 casos (47%) fueron categorizados con Kramer II sustentando nuestros resultados.

La fototerapia como tratamiento fue el método más empleado en 21 casos (14,5%) de los cuales 14 (59,1%) desarrollaron ictericia antes de las 24 horas de vida y 7 (40,9%) después de las 24 horas; 9 (%) de los 21 presentaron incompatibilidad ABO y 6 (%) de los 21 tuvieron niveles de BT  $> 15$  mg/dL. Por otro lado, la exanguinotransfusión como tratamiento fue empleada en un solo caso (0,7%) siendo importante recalcar que presentaba incompatibilidad ABO, desarrolló ictericia antes de las 24 horas de vida y los niveles de BT eran  $> 15$  mg/dL. En los estudios de Viter et al. y Espinoza et al. incidían que el porcentaje que recibió fototerapia fue el 78% y 75% respectivamente contrastando completamente los resultados de nuestro estudio. Sin embargo, esto se lo podría atribuir a que en ambos estudios manejaron niveles de BT más elevadas que las nuestras por las que probablemente requirieron con más frecuencia el uso de fototerapia.

La manifestación clínica acompañante más frecuente fue la irritabilidad (17,2%) seguida por la fiebre (9,7%) y el vómito (3,4%), sin embargo, es importante recalcar que la mayoría de los casos (65,5%) no presentaron manifestaciones clínicas adicionales. Al comparar con el artículo de Iqbal et al. que establece al llanto tardío (17,69%) como el más frecuente seguido por la fiebre (13,86%) y el vómito (13,56%) comprobamos que las manifestaciones clínicas asociadas no tienen gran relevancia en los pacientes con ictericia sin embargo en nuestro estudio debemos destacar que del 9,7% (n=14) que presentó fiebre, 6 (42%) tuvieron complicaciones clínicas como sepsis. Por otro lado, en este estudio la anemia fue la principal complicación (16,6%) pero la mayoría de neonatos no presentó complicación alguna (77,2%).

## CONCLUSIONES

- Las características epidemiológicas que se presentan en los recién nacidos con diagnóstico de Ictericia Neonatal en el Hospital General Guasmo Sur fueron del género masculino un 61,4%, el 93,1% fueron mayores de 37 semanas, además el peso de mayor frecuencia se encontró entre el rango de 2500 y 3500 correspondiendo al 67,6% de los neonatos, de los 145 casos estudiados el 89,7% fueron AEG y el 53,1% fueron por cesárea. El 91,7% obtuvo un puntaje de 8 al primer minuto en el test de APGAR y a los cinco minutos el 91% obtuvo un puntaje de 9.
- En referente a las características maternas, se obtuvo que el 100% residen en áreas urbanas con un rango de edad más frecuente de entre 20 a 30 años que corresponde al 78,6%. Adicionalmente, se observó que del total de los casos el 54,5 % tuvieron más de 5 controles prenatales.
- La mayoría de las madres no refirieron antecedentes patológicos, sin embargo, un 33,1% refirió infecciones de vías urinarias mientras que la hipertensión arterial y la preeclampsia no tuvieron influencia significativa.
- Las probables causas y factores de riesgo encontrados durante el análisis de este estudio fue que el 61,4% de los casos fueron catalogados como fisiológicos y que el factor de riesgo principal fue la incompatibilidad ABO (20%).
- De las características clínicas adicionales de los neonatos con diagnóstico de ictericia se obtuvo que el 17,2% presentó irritabilidad mientras que del 66,2% que no presentaron ninguna manifestación clínica acompañante, de ellos 19 casos (19,8%) presentaron complicaciones como anemia y 4 (4,2%), sepsis.
- Las pruebas de laboratorio presentaron que un 94,5% tuvieron <15 mg/dL en los niveles de BT, que el pico más alto de BT fue de 9,54 mg/dL (DE= 4,6) que coincide con el rango de horas de vida en el cual inicio con más frecuencia la ictericia que el de 12 a 23 horas (48,97%).

Así mismo la categorización de Kramer II fue el más frecuente en el mismo rango de horas de vida.

- El tratamiento más utilizado fue la fototerapia en el 14,5% (n=21) de los casos de los cuales 9 presentaron incompatibilidad ABO y 2 fueron prematuros. La exanguinotransfusión fue empleada en 1 solo caso y la inmunoprofilaxis fue aplicada en los 4 casos de incompatibilidad Rh.

## REFERENCIAS

1. Omeñeca Teres, Ictericia neonatal [Internet]. [citado 6 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii06/03/367-374.pdf>
2. Gallegos-Dávila JA, Rodríguez-Balderrama I, Rodríguez-Bonito R, Abrego-Moya V, Rodríguez-Camelo G. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. *Med Univ*. 1 de octubre de 2009;11(45):226-30.
3. Viter J, Shiguango N, Avendaño L, López M, A ES, Vaca G, et al. Perfil epidemiológico de los neonatos con hiperbilirrubinemia del Hospital Alfredo Noboa Montenegro, Ecuador. *Arch Venez Farmacol Ter*. 2020;39(1):35-8.
4. Díaz CIE, Shiguango S. de neonatos con hiperbilirrubinemia del Hospital General José María Velasco Ibarra, Ecuador. 2019;
5. MEDICINA - Vasquez Ocampo Sandra Jassmine.pdf [Internet]. [citado 6 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/11458/2612/1/MEDICINA-Vasquez-campo-Sandra-Jassmine.pdf>
6. Iqbal J, Sharma S, Naaz B. Study of aetiological factors and clinical profiles of neonatal jaundice in the special newborn care unit of tertiary care hospital of Government Medical College, Rajouri, Jammu and Kashmir union territory: a hospital-based study. *Int J Res Med Sci*. 21 de febrero de 2023;11(3):920-4.
7. Abambari C. Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal.
8. Hernández Ch M, Schmidt C MI, Huete L I. Encefalopatía por Kernicterus: Serie clínica. *Rev Chil Pediatría*. diciembre de 2013;84(6):659-66.
9. Mazzi Gonzales de Prada E. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev Soc Boliv Pediatría*. enero de 2005;44(1):26-35.
10. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 1 de agosto de 2018;2(8):610-20.
11. Taipe-Paucar A, Toaquiza-Alvarado A, Merchán-Coronel G. Ictericia Neonatal a Nivel de América Latina. *FACSALUD-UNEMI*. 6 de junio de 2022;6(10):76-84.
12. Gallardo DAC, Sanguil PHC, Cevallos MSM, Rosario KMC. Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal. *RECIAMUC*. 2 de septiembre de 2020;4(3):216-26.

13. Carneiro SAM, Cintra LCG, Santos MJ, Campos GR, Araújo AS, Cozac EE. Revisão de literatura acerca dos tratamentos de hiperbilirrubinemia neonatal / Literature review about neonatal hyperbilirubinemia treatments. *Braz J Health Rev.* 30 de septiembre de 2020;3(5):13606-19.
14. Guamán Noboa JM, Yauli Flores CF. Hiperbilirrubinemia neonatal y el papel del laboratorio clínico en el diagnóstico. *Med Lab.* 2023;27(4):369-81.
15. Du L, Ma X, Shen X, Bao Y, Chen L, Bhutani VK. Neonatal hyperbilirubinemia management: Clinical assessment of bilirubin production. *Semin Perinatol.* 1 de febrero de 2021;45(1):151351.
16. Dennery Phyllis A., Seidman Daniel S., Stevenson David K. Neonatal Hyperbilirubinemia. *N Engl J Med.* 2001;344(8):581-90.
17. Muniyappa P, Kelley D. Hyperbilirubinemia in pediatrics: Evaluation and care. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 1 de agosto de 2020;50(8):100842.
18. Anderson NB, Calkins KL. Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia. *NeoReviews.* 1 de noviembre de 2020;21(11):e749-60.
19. Etiology and therapeutic management of neonatal jaundice in Iran: a systematic review and meta-analysis | *World Journal of Pediatrics* [Internet]. [citado 7 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00339-3>
20. Miguel ÑV. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. *Rev Médica Panacea* [Internet]. 2018 [citado 7 de mayo de 2024];7(2). Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/29>
21. Lin Q, Zhu D, Chen C, Feng Y, Shen F, Wu Z. Risk factors for neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr.* junio de 2022;11(6):1001-9.
22. Faustina GA. Risk Factors Neonatal Jaundice - Literature Review. *Nurs UPDATE J Ilm Ilmu Keperawatan P-ISSN 2085-5931 E-ISSN 2623-2871.* 23 de diciembre de 2021;12(3):119-27.
23. Campbell Wagemann S, Mena P. Hiperbilirrubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas. *Rev Chil Pediatría.* 10 de junio de 2019;90(3):267.
24. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med.* 2 de diciembre de 2017;78(12):699-704.
25. Hulzebos CV, Vitek L, Coda Zabetta CD, Dvořák A, Schenk P, van der Hagen EAE, et al. Screening methods for neonatal hyperbilirubinemia: benefits, limitations, requirements, and novel developments. *Pediatr Res.* agosto de 2021;90(2):272-6.

26. Owaymir ADA, Aseeri RMA, Albariqi MAA, Alalyani MS, Almansaf JAA, Albalwi ABK, et al. An Overview on Diagnosis and Management of Neonatal Jaundice. *Arch Pharm Pract.* 2021;12(2-2021):99-102.
27. Screening and Follow-Up for Neonatal Hyperbilirubinemia: A Review - Anthony E. Burgos, Valerie J. Flaherman, Thomas B. Newman, 2012 [Internet]. [citado 7 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0009922811398964>
28. Smitherman H, Stark AR, Bhutan VK. Early recognition of neonatal hyperbilirubinemia and its emergent management. *Semin Fetal Neonatal Med.* 1 de junio de 2006;11(3):214-24.
29. Boskabadi H, Sezavar M, Zakerihamidi M. Evaluation of Neonatal Jaundice Based on the Severity of Hyperbilirubinemia. *J Clin Neonatol.* marzo de 2020;9(1):46.
30. Abbey P, Kandasamy D, Naranje P. Neonatal Jaundice. *Indian J Pediatr.* 1 de septiembre de 2019;86(9):830-41.
31. Watchko JF. 84 - Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia and Kernicterus. En: Gleason CA, Juul SE, editores. *Avery's Diseases of the Newborn (Tenth Edition)* [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2018 [citado 7 de mayo de 2024]. p. 1198-1218.e5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978032340139500084X>
32. Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. *Iran J Public Health.* mayo de 2016;45(5):558-68.



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**senescyt**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Moreno Morla, Angie Estefanía**, con C.C.: **0952331569** y **Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián**, con C.C.: **0951616887** autores del trabajo de titulación; **Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur, en el periodo del año 2021 al 2023**, previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1. Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para difusión pública respetando los derechos de autor.
2. Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, 16 de mayo del 2024**

f. \_\_\_\_\_  
**Moreno Morla, Angie Estefanía**  
C.C: 0952331569



Firmado electrónicamente por:  
**RODRIGO SEBASTIAN  
HERNANDEZ HIDALGO**

f. \_\_\_\_\_  
**Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián**  
C.C: 0951616887





## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur, en el periodo del año 2021 al 2023.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Moreno Morla, Angie Estefanía Hernández Hidalgo, Rodrigo Sebastián		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Heiner Musello, Ana María		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	16 de mayo de 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	50
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Neonatología, Cuidados intensivos neonatales		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Ictericia Neonatal, Hiperbilirrubinemia, Kernictus, Patológico, Fisiológico.		
<b>RESUMEN:</b> La ictericia neonatal es un fenómeno común en recién nacidos, pero su manejo y consecuencias pueden variar significativamente. Este estudio se propuso caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con ictericia neonatal en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo comprendido entre 2021 y 2023. Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de los recién nacidos diagnosticados con ictericia en el mencionado hospital durante el período de estudio. Se recopilaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, así como información sobre el manejo y la evolución de los pacientes. Los resultados revelaron una incidencia significativa de ictericia neonatal en la población estudiada, con una mayor prevalencia en ciertos grupos demográficos. Se revisaron las historias clínicas de 490 casos de recién nacidos ingresados en el área de Alojamiento Conjunto, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Cuidados Intermedios Neonatales, de los cuales 198 presentaron hiperbilirrubinemia. Se excluyeron 53 casos que no cumplían con los criterios de inclusión y estaban de acuerdo con los de exclusión, quedando una población de estudio de 145 RN. La distribución por año fue 2021: 38 RN (%), 2022: 45 RN (%) y 2023: 62 RN (%). La media de la edad de los RN fue de 25,1 horas $\pm$ 9,9 horas, siendo el grupo de mayor frecuencia el de 12 a 23 horas de nacido con 71 casos (49%), seguido del grupo de 24 a 47 horas de nacido con 60 casos (41,4%) y el grupo de <12 horas de nacido con 14 casos (9,7%).			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593995520712 +593960815402	<b>E-mail:</b> rodrigo.hernandez@cu.ucsg.edu.ec angie.moreno@cu.ucsg.edu.ec	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre: Vásquez Cedeño Diego Antonio</b>		
	<b>Teléfono:</b> +593-982742221		
	<b>E-mail:</b> diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			