



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

VALORACIÓN DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS QUE
PADECEN DE ICTERICIA, EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAUL,
PASAJE, 2020.

VALAREZO CAMACHO LISSETTE MARISOL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2020



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

VALORACIÓN DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS QUE
PADECEN DE ICTERICIA, EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE
PAUL, PASAJE, 2020.

VALAREZO CAMACHO LISSETTE MARISOL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2020



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

TRABAJO TITULACIÓN
TRABAJO EXPERIMENTAL

VALORACIÓN DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS QUE PADECEN DE
ICTERICIA, EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAUL, PASAJE, 2020.

VALAREZO CAMACHO LISSETTE MARISOL
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

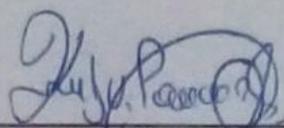
LOGROÑO BARRIONUEVO JORGE ISRAEL

MACHALA, 05 DE MAYO DE 2020

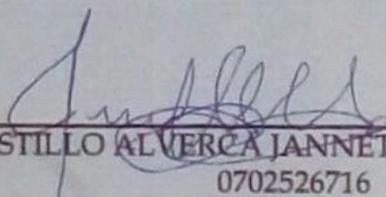
MACHALA
2020

Nota de aceptación:

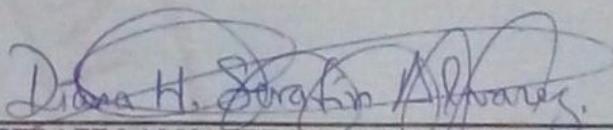
Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado VALORACIÓN DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS QUE PADECEN DE ICTERICIA, EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAUL, PASAJE, 2020., hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



PAUCAR ANDRADE KERLY VANESSA
0704523745
ESPECIALISTA SUPLENTE



CASTILLO ALVERCA JANNETH DEL CARMEN
0702526716
ESPECIALISTA 2



SERAFIN ALVAREZ DIANA HAYDEE
0919075259
ESPECIALISTA 3

Machala, 05 de mayo de 2020

Valoración de Bilirubina Sérica en Neonatos del Hospital San Vicente de Paúl

INFORME DE ORIGINALIDAD

2%

INDICE DE SIMILITUD

2%

FUENTES DE
INTERNET

0%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

www.scielo.sa.cr

Fuente de Internet

2%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 2%

Excluir bibliografía

Activo

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, VALAREZO CAMACHO LISSETTE MARISOL, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado VALORACIÓN DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS QUE PADECEN DE ICTERICIA, EN EL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAUL, PASAJE, 2020., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 05 de mayo de 2020



VALAREZO CAMACHO LISSETTE MARISOL
0707094850

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación lo dedico con todo mi amor principalmente a Dios, por haberme brindado la vida y por permitir que se cumpliera este momento tan esperado de mi formación profesional.

A mis padres, por hacer de mí una mejor persona, ya que día a día demostraron todo su amor, cariño y empeño para seguir adelante con mis estudios, convirtiéndose en mis pilares fundamentales.

A mi hermosa familia que han sido mi fortaleza y mi inspiración a no rendirme, especialmente a mis dos hijos y a mi esposo que con su paciencia y apoyo incondicional pude lograr culminar con éxito mi carrera.

A todas las personas por estar siempre presentes con sus buenos deseos y consejos, aportando a mi formación tanto académica y como ser humano.

AGRADECIMIENTO

Expreso toda mi gratitud a Dios, quien con su bendición y sabiduría supo sobrellevar mi trayectoria profesional dándome oportunidades para sobresalir, a mis padres que con esfuerzo y dedicación me brindan su apoyo incondicional en todo momento.

A la Universidad Técnica de Machala, quienes me dieron la oportunidad de estudiar y hacer de mí una profesional durante mi formación académica, de manera especial a mis dos tutores, que con sus grandes conocimientos, experiencia y paciencia supieron guiarme de la mejor manera para la culminación de mi trabajo de titulación.

RESUMEN

El objetivo de realizar esta investigación fue, cuantificar los valores séricos de Bilirrubina (directa, indirecta y total) y grupos sanguíneos en recién nacidos que padecen de Ictericia, internados en el Área de Neonatología del Hospital San Vicente de Paul. El tipo de estudio que se utilizó fue descriptivo y experimental, donde se tomaron muestras sanguíneas de neonatos ictericos, para ser analizadas mediante el método cuantitativo de la técnica del equipo automatizado de química sanguínea (Dirui CS-T240) y (Dirui DR-700) manual, aplicando el método fotométrico y espectrofotométrico. En este estudio muestra que los 33 recién nacidos ictericos que fueron ingresados, presentaban concentraciones elevadas de bilirrubina total de 8mg/dl en adelante, demostrando estadísticamente una subdivisión de valores entre bajos cerca de lo normal (8,4mg/dl-12 mg/dl), medios (13mg/dl-15,3mg/dl) y altos (15,6mg/dl-33mg/dl), donde también muestra valores fisiológicos con un total de 63,7% (no especificada y generalizada) y valores patológicos de 36,4% (por incompatibilidad del grupo ABO). De los valores que fueron cuantificados presentan un total de 33 muestras, dando un promedio entre todas las valoraciones de bilirrubina total inicial (8mg/dl a 33mg/dl) logrando estadísticamente obtener una media de 14,7mg/dl y valores de bilirrubina total final de egreso con una media de 11,45mg/dl, siguiendo al mismo tiempo con la obtención de los grupos sanguíneos ABO tanto de la madre y del recién nacido a través de la tipificación sanguínea. Finalmente este trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones, de la medición de concentraciones de bilirrubinas total, sus valores sobrepasaron a una cifra mayor a 1,1 mg/dl, donde muestra que con mayor frecuencia se hallaba entre 10mg/dl a 13,3mg/dl, dando el permiso de egreso a los recién nacidos con valores mínimos de 8,4 mg/dl. Se determinó los grupos sanguíneos (madre e hijo), mostrando mayor frecuencia del grupo O positivo, tanto para el recién nacido como el de la madre dando un porcentaje de (57,6%), siguiendo con el grupo A positivo dando menos porcentaje que el primero a (30,3%), finalmente se deduce que el grupo B+ es de poca frecuencia, dentro de ello se obtuvo un valor porcentual de (12,1%). De los 12 casos por incompatibilidad se observa que obtuvo un valor de 36,4%, demostrando que solo se dio por grupo ABO más no por factor Rh, la relación que existe entre (ictericia neonatal e incompatibilidad ABO), es porque generalmente los grupos de la madre eran O Rh positivo, mientras que los grupos de los recién nacidos varían entre A positivo y B positivo, quiere decir que las madres poseían de forma natural anticuerpos contra el antígeno A y B, razón por la cual pasan

estos anticuerpos a través de la placenta, atacando a los eritrocitos del feto por lo cual estos tienden a destruirse y a su vez a disminuir, generando un nivel de anemia al neonato al nacer y una acumulación de bilirrubina severa. En este trabajo de investigación la causa más común por valores patológicos surgió por la incompatibilidad de grupos dando un total de 12 neonatos con mayor porcentaje en género masculino 66,7% (8) y con menor proporción en género femenino 33,3% (4).

Palabras claves: Ictericia, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, bilirrubina total, neonatos.

ABSTRACT

The objective of this research was to quantify the serum bilirubin values (direct, indirect and total) and blood groups in newborns suffering from Jaundice, hospitalized in the Neonatology Area of the San Vicente de Paul Hospital. The type of study that was used was descriptive and experimental, where blood samples were taken from icteric infants, to be analyzed using the quantitative method of the automated blood chemistry equipment technique (Dirui CS-T240) and (Dirui DR-700) manual, applying the photometric and spectrophotometric method. In this study it shows that the 33 icteric newborns that were admitted, had elevated concentrations of total bilirubin from 8 mg/dl onwards, statistically demonstrating a subdivision of values between lows close to normal (8,4mg/dl-12mg/dl), medium (13mg/dl-15,3mg/dl) and high (15,6mg/dl-33mg/dl), where it also shows physiological values with a total of 63,7% (unspecified and generalized) and pathological values 36,4% (due to incompatibility of the ABO group). Of the values that were quantified, they present a total of 33 samples, giving an average among all the initial total bilirubin titers (8mg/dl to 33mg/dl), achieving statistically an average of 14,7mg/dl and final total bilirubin values on discharge with an average of 11,45mg/dl, while continuing to obtain ABO blood groups from both the mother and the newborn through blood typing. Finally this research work reached the following conclusions, from the measurement of total bilirubin concentrations, their values exceeded a figure greater than 1,1mg/dl, where it shows that most frequently it was between 10mg / dl at 13,3mg / dl, giving discharge permission to newborns with minimum values of 8,4 mg/dl. Blood groups (mother and child) were determined, showing a higher frequency of the positive O group, both for the newborn and the mother giving a percentage of (57,6%), continuing with the positive group A giving less percentage than the first at (30,3%), it is finally deduced that the B + group is infrequent, within which a percentage value of (12,1%) was obtained. Of the 12 cases due to incompatibility, it is observed that it obtained a value of 36,4%, demonstrating that it was only given by ABO group but not by Rh factor, the relationship that exists between (neonatal jaundice and ABO incompatibility), is because groups generally of the mother were O Rh positive, while the groups of newborns varied between A positive and B positive, meaning that the mothers naturally possessed antibodies against the A and B antigen, which is why these antibodies pass through the placenta , attacking the erythrocytes of the fetus so that they tend to be destroyed and in turn decrease, generating a level of anemia at birth and an accumulation of severe bilirubin. In this research work,

the most common cause for pathological values arose due to the incompatibility of groups giving a total of 12 infants with a higher percentage in males 66,7% (8) and with a smaller proportion in females 33,3% (4).

Keywords: Jaundice, bilirubin direct, bilirubin indirect, bilirubin total, neonates.

INDICE

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT.....	VI
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	2
1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2. JUSTIFICACIÓN	3
1.3. OBJETIVOS.....	4
1.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	4
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.4. HIPÓTESIS.....	4
1.5. VARIABLES.....	4
a. Independiente: Bilirrubina Sérica	4
b. Dependiente: Ictericia.....	4
CAPÍTULO II	5
2.1. Recién nacidos	5
2.2. Bilirrubina.....	5
2.2.1. Degradación del grupo hemo	6
2.2.2. Formación de la Bilirrubina.....	7
2.2.3. Metabolismo de la bilirrubina.....	7
2.2.3.1. Transporte.....	7
2.2.3.2. Captación	7
2.2.3.3. Conjugación.....	8
2.2.3.4. Excreción	8
2.2.4. Tipos de bilirrubina	9
2.2.4.1. Bilirrubina directa (conjugada)	9
2.2.4.2. Bilirrubina indirecta (no conjugada)	9
2.2.4.3. Bilirrubina total	10
2.4. Ictericia.....	11
2.4.1. Ictericia neonatal	11
2.4.1.1. Etiología	13

2.4.2. Factores de riesgo	13
2.4.3. Datos referenciales	13
2.5. Hiperbilirrubinemia.....	14
2.5.1. Clasificación de hiperbilirrubinemia	15
2.5.1.1. Hiperbilirrubinemia según su origen.....	15
a. Hiperbilirrubinemia prehepática.....	15
b. Hiperbilirrubinemia hepática	15
c. Hiperbilirrubinemia posthepática	15
2.5.1.2. Hiperbilirrubinemia según su tipo (no conjugada y conjugada)	15
2.5.1.2.1. Hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada)	15
a. Ictericia Fisiológica	16
b. Ictericia por lactancia materna	17
c. Ictericia Patológica	17
2.5.1.2.2. Hiperbilirrubinemia directa o conjugada	23
2.6. Toxicidad de la Bilirrubina.....	25
2.6.1. Fisiopatología de daño al SNC incitado por bilirrubina.....	25
2.6.1.1. Encefalopatías por bilirrubina	26
2.6.1.1.1. Encefalopatía aguda por bilirrubina.....	26
2.6.1.1.2. Encefalopatía crónica o kernícterus.....	26
2.7. Tratamiento	27
2.8. Valores de Bilirrubina.....	28
CAPÍTULO III	29
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO.....	29
3.1.1 Tipo de investigación	29
3.2 Área de Estudio	29
3.3 Universo	29
3.4 Muestra.....	29
3.5 Criterios de Inclusión	29
3.6 Criterios de Exclusión.....	29
3.7 Técnicas de recolección de datos	30
3.8 Recopilación de información de datos.....	30
3.9 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS	30
3.9.1 Material Biológico	30
3.9.2 Materiales de Laboratorio	30

3.9.3 Equipos.....	30
3.9.4. Reactivos	31
3.10 Procedimiento de la muestra.....	31
3.10.1 Selección de la Muestra	31
3.10.2 Obtención de la Muestra	31
3.10.3 Procesamiento de la Muestra	32
3.11. Técnica de cuantificación de la bilirrubina según el DIRUI	32
3.12. Análisis estadístico de resultados	33
CAPÍTULO IV	35
4.1. Análisis e interpretación de los resultados	35
CAPÍTULO V	51
5.1. DISCUSIÓN	51
CAPÍTULO VI	53
6.1. CONCLUSIONES	53
CAPÍTULO VII	54
7.2. RECOMENDACIONES.....	54
ANEXOS	55
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	57

TABLAS

Tabla 1: Causas asociados de acuerdo al tipo de bilirrubina elevada.....	10
Tabla 2: Diferencias principales entre ictericia (fisiológica y patológica).....	24
Tabla 3: Niveles de referencia.....	28
Tabla 4: Procedimiento para el uso de la técnica en suero para determinación de bilirrubina directa y total.....	32
Tabla 5: Datos estadísticos de la madre, neonatos y resultados de análisis de laboratorio.....	35
Tabla 6: Distribución de recién nacidos de acuerdo al género.....	39
Tabla 7: Distribución de recién nacidos de acuerdo a la edad gestacional.....	40
Tabla 8: Recién nacidos de acuerdo al peso, dado en gramos.	41
Tabla 9: Distribución de la vía de nacimiento.	43
Tabla 10: Distribución de recién nacidos de acuerdo a los factores de riesgos encontrados dentro del Área de Neonatología.....	44

Tabla 11: Tabla cruzada de la distribución de recién nacidos de acuerdo al grupo sanguíneo.....	46
Tabla 12: Valoración inicial de bilirrubina total en recién nacido con datos de ingreso.....	47
Tabla 13: Valoración de bilirrubina directa en recién nacidos con datos de ingreso.....	48
Tabla 14: Valoración de bilirrubina indirecta en neonatos con datos de ingreso.....	49
Tabla 15: Distribución de la pruebas de T y P	50

FIGURAS

Figura 1. Metabolismo de la bilirrubina.....	9
Figura 2. Fisiopatología de la incompatibilidad ABO	20
Figura 3: Distribución de los recién nacidos de acuerdo al género.	39
Figura 4: Distribución de recién nacido de acuerdo a la edad gestacional.	40
Figura 5: Distribución de recién nacidos de acuerdo al peso, en gramos.....	42
Figura 6: Distribución de la vía de nacimiento.....	43
Figura 7: Distribución de factores de riesgos en recién nacidos según su frecuencia.....	45
Figura 8: Factores de riesgo de acuerdo al género del recién nacido.	45
Figura 9: Distribución de recién nacidos de acuerdo al grupo sanguíneo.	46

ANEXOS

Anexo I: Equipo de Química Sanguínea (Dirui CS-T240).....	55
Anexo II: Equipo de Espectrofotometria.....	55
Anexo III: Toma y recepción de la muestra.....	55
Anexo IV: Separación de muestras mediante el equipo de Centrífuga.....	56
Anexo V: Procesamiento de la muestra al equipo para ser analizadas.....	56
Anexo VI: Colección de datos del historial clínico.....	56

INTRODUCCIÓN

La valoración de bilirrubina sérica en neonatos es una prueba que se encarga de diagnosticar el nivel de bilirrubina en sangre que se lo obtiene a través del suero, razón por la cual su análisis es de gran importancia y de acuerdo a ello se detecta si presenta alteraciones y así poder tener información sobre casos de Ictericia.

Por lo general el interés de realizar este tipo de investigación, surge a partir de describir y dar a conocer una parte de mi estudio relacionando con referencias dadas sobre valores elevados de bilirrubinas que se da en recién nacidos causando a su vez Ictericia en un periodo post natal, la cual cabe mencionar que es uno de los principales diagnósticos clínicos encontrados dentro del establecimiento, de acuerdo a la tabla de valores de recién nacidos ingresados al área de neonatología.

La metodología que implementé para el presente estudio fue descriptivo y experimental, donde demuestro información de pacientes ingresados del mismo con valores anormales de bilirrubina sérica en la cual tomé como referencia un registro con características de Ictericia, nacidos en el Hospital San Vicente de Paul de la ciudad de Pasaje, basándome en el método cuantitativo con la utilización de la técnica del equipo automatizado de química sanguínea marca Dirui CS-T240 con serie 275 y del equipo manual marca Dirui DR-7000, durante el desarrollo para la determinación de las concentraciones de bilirrubina se aplicó el método fotométrico y espectrofotométrico, con la ayuda de los reactivos de bilirrubina de la marca Wiener lab.

Durante la investigación mi objetivo principal fue cuantificar los valores de bilirrubina en los recién nacidos con diagnóstico de Ictericia pertenecientes en el Área de Neonatología con la finalidad de encontrar casos que se dieran en nuestro entorno a nivel provincial, proporcionando datos más actualizados y mostrando datos estadísticos que se está llevado internamente por parte del Hospital.

En este estudio se encuentra distribuido por cuatro capítulos donde abarca las subdivisiones del desarrollo, en primer lugar, las generalidades del objeto de estudio, como segundo punto la fundamentación teórica del contenido de investigación, siguiendo con el tercero donde demuestra como lleve a cabo el proceso metodológico y finalmente teniendo como cuarto lugar el resultado, discusión, conclusión y la recomendación de la investigación.

CAPÍTULO I

1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El porcentaje de Ictericia en nuestro País (Ecuador), se presenta con mayor proporción en infantiles menores de un año de edad en la cual ocupa un tercer nivel de interés porcentual.

Según el Instituto de Estadística y Censos (INEC), se considera como causa de morbilidad infantil a recién nacidos que conlleva en tener cifras documentadas con un valor de 6.846% número creciente de Ictericia Neonatal (INEC, 2018).

Se estima que es de gran importancia la realización de un seguimiento clínico y estadístico a los recién nacidos que presenta valores fuera de lo normal de Bilirrubina Sérica, para llevar un control y un estudio más claro sobre casos que se da por la presencia de algunos de los factores que influye a tener concentraciones elevadas de bilirrubinas y como respuesta a ello provocando ictericia neonatal, se toma como referencia a los recién nacido hospitalizados dentro del área de Neonatología en el Hospital San Vicente de Paúl del cantón Pasaje.

1.1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿En qué medida los recién nacidos internados en el Área de Neonatología del hospital San Vicente de Paúl tienen elevada la bilirrubina?

1.2. JUSTIFICACIÓN

La realización de esta investigación se justifica por ser un estudio de gran relevancia ya que permite valorar la Bilirrubina sérica que caracteriza el desarrollo hepático de los recién nacidos que son atendidos en el Área de Neonatología, razón por la cual, la mayoría de veces nacen con valores superiores a los datos referenciales, se puede decir que este resultado dependerá bastante de la variación que tenga el neonato de acuerdo al peso al nacer, el modo de alimentación de la madre, la edad gestacional, la raza, entre otros.

Dependiendo de los resultados que se obtengan con la valoración de Bilirrubina sérica, aporta como ayuda para la identificación de ciertas irregularidades que existe en los recién nacidos en la cual conlleva a presentar ciertas patologías perinatales, esto se debe a la existencia de algunos de los factores, provocando a su vez la presencia de Ictericia Neonatal.

Toda la identificación sobre valoración que es realizada durante el desarrollo, servirá como un aporte de datos actualizados de alta confiabilidad que me permitirá compartir toda esta información al personal que requiera investigar dando a conocer al mismo tiempo la problemática que se da por parte de los neonatos que son atendidos en el área de Neonatología a la comunidad científica, tomando como referencia datos estadísticos.

El presente estudio descriptivo y experimental me llevará a contribuir y reforzar conocimientos como futuro profesional en la cual se inclina en ayudar a la comunidad médica, neonatos y a la familia, al mismo tiempo para tener presente que actualmente estos son los rangos que se da hasta ahora con fecha de mi culminación de mi trabajo de titulación, cabe señalar que nuestro trabajo es ver por la comunidad y el bienestar de los pacientes.

Además, esta investigación sirvió también como un requisito fundamental para la obtención del título profesional como Bioquímica Farmacéutica.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Cuantificar los valores séricos de Bilirrubina y grupo sanguíneo en recién nacidos que padecen de Ictericia, internados en el Área de Neonatología del Hospital San Vicente de Paúl, mediante el método fotométrico del equipo DIRUI.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Medir la concentración de bilirrubinas sérica en sangre de neonatos internados en el Hospital San Vicente de Paúl.
- b. Determinar los grupos sanguíneos de la madre y del recién nacido.
- c. Establecer la relación de la Ictericia neonatal por incompatibilidad ABO entre madre e hijo.
- d. Identificar las principales causas que influyeron con valores patológicos de bilirrubinas.

1.4. HIPÓTESIS

Los niños recién nacidos internados en el área de neonatología del Hospital San Vicente de Paúl, tienen elevada la concentración de bilirrubina sérica que es la causante de ictericia neonatal.

1.5. VARIABLES

- a. **Independiente:** Bilirrubina Sérica
- b. **Dependiente:** Ictericia

CAPÍTULO II

2.1. Recién nacidos

Los recién nacidos tienen problemas de salud únicos debido a la inmadurez estructural y funcional de varios órganos del cuerpo, dependiendo de la edad gestacional, peso al nacer, género del neonato, tipo de alimentación, etc ¹.

2.2. Bilirrubina

La bilirrubina es un pigmento hidrófobo, tóxico que circula particularmente en la sangre en la cual este tiende a estar unida junto a la albúmina, cuando ocurre la fracción de la bilirrubina no conjugada y este no se encuentra unida a la albúmina ocurre la neurotoxicidad ².

Se deduce que la bilirrubina en sí, es el producto final de todo el catabolismo que ocurre en el grupo hem, por lo tanto un ochenta por ciento (80%) se da por el suceso que ocurre en el sistema retículoendotelial en la cual su función principal es la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos, siguiendo con un veinte por ciento (20%) es originado de la eritropoyesis en médula ósea y del proceso de degradación de otras proteínas ³.

Diariamente existe una producción de bilirrubina con un aproximado de 4 mg por kilogramo de peso, en la cual lo hace partiendo de las moléculas que contienen hem, están presentes en la hemoglobina de los eritrocitos y entre otras hemoproteínas (citocromo, catalasas, peroxidasa y triptófano pirrolasa) ⁴.

Es el producto resultante de la degradación del grupo hemo con un aproximado de 75%, quiere decir, del proceso catabólico de la hemoglobina la cual proviene de los eritrocitos viejos, defectuoso o dañados que proceden de la fagocitación del hígado, médula ósea y células mononucleares del bazo, a concentraciones altamente aumentadas de bilirrubina muchas de las veces proviene por una insuficiencia hepática transitoria para conjugarse con el ácido glucurónico o por el incremento en la absorción de la circulación enterohepática, provocando acumulación y daños irreversibles a nivel cerebral ^{4 5 6}.

La bilirrubina proviene de la familia de los compuestos tetrapirrólicos, toda la degradación y su proceso para cuantificar también es muy utilizado para detectar

problemas como marcador de enfermedades hepáticas, que consiste ser una evaluación de su función ⁷.

Claramente demuestra que la bilirrubina es una moléculas que por una parte produce efecto protector, actuando como un antioxidante al estar ese interactuando con los radicales libres, además esta molécula cumple con funciones inmunomoduladoras procedente de los linfocitos T y B ⁸.

Estudios demuestran que la bilirrubina se caracteriza por tener funciones fisiológicas ya que a concentraciones normales suele ser un potente antioxidante e antiinflamatoria, como consecuencia del mismo evita la oxidación de lípidos y de otras sustancias entre ella está la vitamina E, posee además un fino sistemas regulador que se va encargar de mantener los niveles estables, pero es importante considerar que todo esto puede verse afectado por muchas causas, quiere decir si su concentración se eleva periódicamente creando un aumento de bilirrubina, demostrando a su vez que se asocia en forma negativa con el estrés oxidativo, hipertensión, diabetes, entre otras enfermedades ^{9 10 4 11}.

2.2.1. Degradación del grupo hemo

De la destrucción de los eritrocitos se libera la hemoglobina, en la cual es desdoblada en hem y globina (es una proteína), en el proceso metabólico del grupo hem se empieza, a partir de la fracción microsomal de células, que se lleva a cabo mediante un complejo enzimático (hem oxigenasa microsomal), al comenzar su proceso el grupo hem primeramente llega a los microsomas y se deduce que el hierro se encuentra en forma férrica, constituyendo la hemina, luego el ion férrico es liberado, produciendo el (CO) monóxido de carbono y la biliverdina, la enzima comúnmente llamada biliverdina reductasa disminuye este compuesto a bilirrubina no conjugada en la cual es una coloración amarilla y todo esto ocurre en las células del sistema retículo endotelial demuestra ser tóxica para el SNC en niveles de 15 a 20 mg/dl y este no atraviesa el filtro renal ^{3 12}.

El 80% del grupo hem proviene de la hemoglobina que está liberada de los glóbulos rojos senescentes y de la eritropoyesis ineficaz, el 20 % restante correspondiente a las fuentes enzimáticas no eritroides (citocromo, catalasa, peroxidasa y triptófano pirrolasa), el hem pertenece al grupo tetrapirrólicos, en la cual este va a estar unido por cuatro puentes de metano, este no tiende a ser iguales debido al tamaño de las cadenas y distribución asimétrica que desarrollan durante su proceso ¹¹.

Significativamente el hem libre es peligroso en grandes cantidades, por lo cual es removido rápidamente de los tejidos mediante el proceso de hidrolización por la hem-oxigenasa microsomal ^{4 13}.

2.2.2. Formación de la Bilirrubina

Para que ocurra la formación de bilirrubina del grupo hemo, se deduce que es inevitable las reacciones de las dos enzimas en la cual son fundamentales para que cumpla todo su proceso, primero tenemos la hemooxigenasa, en ella menciona que cataliza la iniciación del anillo del grupo, comúnmente llamado hemo para que ocurra la acción de formar biliverdina (sustancia hidrosoluble) y para que pueda fácilmente ser excretada en la bilis con la ayuda de la energía y otros sistemas enzimáticos (biliverdina reductasa) actuando a su vez en sí mismo para reducir el puente de metileno central para que finalmente suceda la formación de la bilirrubina no conjugada ^{4 14 15}.

2.2.3. Metabolismo de la bilirrubina

2.2.3.1. Transporte

Primeramente para que ocurra el transporte de la bilirrubina, se menciona con anterioridad que esto lo hace por la degradación del grupo hemo, donde menciona que por la presencia de la enzima hemo-oxigenasa se degrada en monóxido de carbono, biliverdina y hierro ferroso, quiere decir que dentro de la biliverdina a través de una enzima llamada biliverdina reductasa, reduce este compuesto a bilirrubina no conjugada o también llamada bilirrubina indirecta, un pigmento de color amarillo, toda estas reacciones se lleva a cabo en las células del sistema endotelial, la bilirrubina no conjugada como es una molécula insoluble, significa que no puede ser transportada en el sistema circulatorio por lo cual necesita de la unión junto a la albumina para que circule en el plasma, ya que en grandes concentraciones resulta ser tóxico para el sistema nervioso central y por ende este no atraviesa el filtro renal ^{4 12 13}.

2.2.3.2. Captación

La bilirrubina no conjugada es captada de la circulación por el hepatocito, quiere decir que dentro del citoplasma de los hepatocitos mediante la unión de las ligandinas se considera en ser una proteína perteneciente al grupo de las proteínas denominadas glutatión S-transferasas que permite el paso a los microsomas y es transportada al retículo endoplásmico, donde se une con el ácido

glucurónico en presencia de la enzima glucuronil transferasa, una vez al realizar su proceso este tiende a convertirse en bilirrubina conjugada en la cual este no es tóxica para el sistema nervioso central y puede atravesar el filtro renal ^{3 12 13}.

2.2.3.3. Conjugación

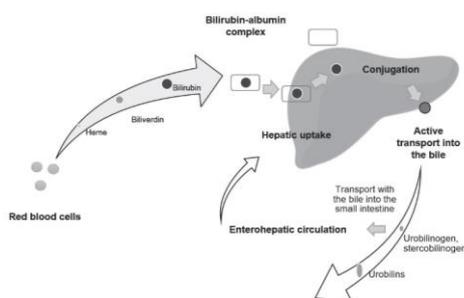
La enzima Glucuronil transferasa o también denominado como UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) es la única enzima que se encarga de la conjugación de bilirrubina, las UDP glucuronil transferasas (UGT) constituyen una de las familia de enzimas que catalizan la transferencia del grupo UDP- ácido glucurónico a un gran número de compuestos exógenos y endógenos, las UGTs humanas se dividen en dos familias, UGT1 y UGT2. ^{3 16 13}.

Una vez ya convertida la bilirrubina conjugada en soluble este va ser llevado hacia el hígado, dentro del hepatocito la bilirrubina no conjugada se convierte en bilirrubina conjugada por lo que ocurre la conjugación, esta reacción es catalizada por la enzima UDP glucuronil transferasa , en un primer paso de la conjugación se produce el monoglucurónido de bilirrubina y posteriormente se adiciona otro grupo originando diglucurónido de bilirrubina, todo este proceso vuelve a la bilirrubina conjugada más polar y soluble en el plasma, razón por la cual lo hace por la presencia del 80 % del ácido glucorónico, 10% ácido sulfúrico y 10 % por otras moléculas ^{3 13}.

2.2.3.4. Excreción

La bilirrubina conjugada una vez que llega a los intestinos por acción bacteriana es transformada en urobilinógenos, que se caracteriza en ser un metabolito incoloro, en el ileon terminal (sección final del intestino delgado) y en el intestino grueso, una pequeña cantidad de urobilinógenos se oxida y se convierte en estercobilina en la cual es una molécula encargada de darle el color de las heces y un 18% se vuelve al hígado y un 2 % de urobilinógeno es eliminado en forma de urobilina (pigmento de la orina) a través del riñón ^{3 12 13 17 18}.

Figura 1. Metabolismo de la bilirrubina



Fuente: Valasková, P; Muchová, L; 2016; pág. 198 ¹⁹.

2.2.4. Tipos de bilirrubina

2.2.4.1. Bilirrubina directa (conjugada)

La bilirrubina directa es aquella que después de pasarse de la albúmina, penetra en la célula hepática, donde se conjuga con el ácido glucurónico por acción de la UDP glucuronil transferasa, y posteriormente es segregada a la bilis y el intestino, quiere decir que la bilirrubina directa se ve aumentada en obstrucciones biliares o colestasis (cálculo de vesícula), tumores (hepáticos, cabeza, páncreas), estrechamiento de los conductos biliares, colestasis inducida por medicamentos, síndromes de Dubin-Johnson y de Rotor, hepatitis, cirrosis, entre otras ¹⁷.

Este tipo de bilirrubina conjugada no va a producir neurotoxicidad, quiere decir que sus niveles elevados, suelen ser más por signos de enfermedad hepática o sistémica de gran importancia ²⁰.

2.2.4.2. Bilirrubina indirecta (no conjugada)

La bilirrubina indirecta o no conjugada es transportada al hígado ligada con albumina, es poco soluble en el plasma y por ello no se excreta en la orina, va a necesitar de la unión de la albúmina para que ocurra la transportación hacia el hígado es de carácter anfipático e hidrofóbico que puede atravesar membranas celulares, la bilirrubina sérica se encuentra normalmente en la forma no conjugada, lo que refleja un equilibrio entre la producción y la excreción hepatobiliar ^{3 17}.

La bilirrubina no conjugada es un poderoso antioxidante que va ingresar al hígado por difusión pasiva y transporte de membranas ya que al no estar unida a la albumina la convierte en neurotóxica ^{3 16}.

La bilirrubina no conjugada puede atravesar la barrera hematoencefálica debido a muchos factores, esto incluyen alteraciones en la capacidad de unión de la bilirrubina a la albúmina y otras proteínas, la alteración de la barrera hematoencefálica se debe a afecciones subyacentes como asfixia, acidosis, etc ¹.

Existen ciertos fármacos que se encargan de disminuir la unión de la bilirrubina con la albúmina, lo cual produce un aumento de bilirrubina libre en plasma, dentro de esos fármacos esta (ibuprofeno, ceftriaxona, etc.) ²⁰.

2.2.4.3. Bilirrubina total

La bilirrubina total resulta ser de la ruptura de la hemoglobina por la destrucción de los glóbulos rojos, es removida por el hígado y excretada por la bilis, aumenta cuando ocurre destrucción excesiva de eritrocitos o enfermedad hepática, se encuentra de dos formas conjugada (directa) y la no conjugada (indirecta), por lo cual la indirecta se correlaciona con hemólisis y la directa con daño hepático ¹⁷.

La bilirrubina total es la suma de la bilirrubina directa (conjugada) con la bilirrubina indirecta (no conjugada), si existe un aumento de bilirrubina total nos indica un daño hepático, ya que puede ser medida por aceleradores que encargan de romper puentes de hidrógenos (VdB) ^{3 11 17}.

2.3. Fisiopatología

Las concentraciones elevadas de bilirrubina (T, D, I) se denominada como hiperbilirrubinemia que lleva a una condición denominada ictericia.

Tabla 1: Causas asociados de acuerdo al tipo de bilirrubina elevada

TIPOS DE BILIRRUBINAS	CAUSAS ASOCIADAS
Bilirrubina total elevada	Eritroblastosis fetal con incompatibilidad, galactosemia, sepsis, enfermedades infecciosas (sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus), anomalías enzimáticas de los glóbulos rojos, deficiencia de piruvato (kinasa, esferocitosis), hematoma subdural, hemangiomas.
Bilirrubina directa elevada	Eritroblastosis fetal, hipotiroidismo, síndrome de Crigler-Najjar, ictericia obstructiva en infantes de madres diabéticas.
Bilirrubina indirecta	Obstrucción biliar, hepatitis neonatal, sepsis.

Fuente: Elaborada por la autora tomando como referencia A; Gómez, M; Casas; 2014; pág. 82 ¹⁷.

2.4. Ictericia

En los recién nacidos, los signos de ictericia indican anemia hemolítica o ícterus congénito, si alcanza niveles altos puede dañar el SNC y producir kernícterus, ya que también puede verse afectado cuando son alimentados por seno materno con poca leche, con los subsecuentes niveles bajos de vitamina K, esta última condición se resuelve en unas semanas después ¹⁷.

La terminación de la palabra ictericia es comúnmente utilizado para describir la coloración amarilla-naranja de la piel, esclera (capa blanca del ojo) y otros tejidos corporales, todo esto ocurre debido a la gran cantidad de bilirrubina, la terminación ictericia no es una enfermedad es un síntoma o signo de una enfermedad ^{18 11}.

La ictericia puede ser unas de las manifestaciones de la hiperbilirrubinemia, la cual se convierte en un signo clínico que vendría a ser la coloración amarilla de la piel antes mencionada que posteriormente resulta ser del incremento en la bilirrubina circulante, se llega a detectar cuando sus valores exceden a los 5mg/dl ²¹.

La ictericia comúnmente se puede encontrar en la etapa neonatal con un 60 o 70%, son muchos los factores en padecer este tipo de riesgos, primero por ser menor de 37 semanas de gestación o por poseer un hermano icterico previo, el uso de oxitocina durante labor de parto, macrosómico, por ser hijo de madre con diabetes, céfalohematoma, género masculino, lactancia materna inapropiada con presencia de pérdida de peso, también demuestra estudios muy relevante acerca de la relación con la encefalopatía donde este va a demostrar la neurotoxicidad de la bilirrubina indirecta en la cual depositará precisamente en los ganglios basales y núcleos del tallo cerebral del sistema nervioso central ²².

La ictericia en una de las situaciones más cotidianas que se da en el transcurso de los nacimientos de los recién nacidos y se ha convertido unas de las principales causas de hospitalización, debido a sus concentraciones elevadas de bilirrubina y si no se tratan con las medidas acordes podría llegar a ser perjudicial para la vida del neonato, ya que en el algunos casos esta condición al principio es inofensivo o un poco pasivo, cabe recalcar que es de gran importancia el tratamiento ⁶.

2.4.1. Ictericia neonatal

La ictericia neonatal se refiere al estado en que la bilirrubina sérica se encuentra lo bastante elevada para causar la coloración amarillenta que se observa visiblemente en la piel y esclerótica, cabe destacar que en la mayoría de veces

presentan ictericia en la primera semana de vida, en la cual se menciona que posee una concentración de bilirrubina mayor a 5 mg/dl, es importante resaltar que con mayor frecuencia se ve en casos de recién nacidos con una edad gestacional pretérmina ^{23 20 24 15}.

La ictericia se puede clasificar como fisiológica o patológica, en la mitad de los casos su fuente es fisiológica y normalmente se presenta de manera espontánea, muchas de las veces cuando este es patológica se someten a tratamientos (fototerapia, exanguinotransfusión, medicamentos, etc), aproximadamente el 60-70% de los recién nacidos a términos y 80% pre términos, suele mostrarse clínicamente ictericos, cabe mencionar que el pronto reconocimiento de diagnóstico se debe a la tarea que habitualmente realizan los neonatólogos y pediatras ^{11 25 26}.

Es un fenómeno de transición afectando a la mayoría de los neonatos con consecuencias en gran medida benignas en la primera semana de vida, por lo general de acuerdo al estudio presente, éste se resuelve en 3 a 5 días sin complicaciones significativas, en algunos casos puede volverse lo suficientemente grave como para ponerlos en riesgo de bilirrubina inducida mortalidad o largo plazo deficiencias del neurodesarrollo que requiere una evaluación efectiva y tratamiento ²⁷.

Significativamente su frecuencia varían de acuerdo a la población de las instituciones, dentro de ello esta las diferencias raciales, prácticas de amamantamiento, condiciones hemolíticas y hereditarias por causa genética, esta sintomatología proporciona diversas dificultades significativas, por una parte en lo económico con valores muy altos para recibir el tratamiento y las consecuencias biológicas que conllevan al no ser tratadas, por esa razón es fundamental y preocupante para los médicos y familiares ^{25 26}.

En el año 1875 Jhoanes Orth y Schmorl, observaron durante las autopsias el almacenamiento de bilirrubina en los ganglios basales de los recién nacidos y demostraban que tenían ictericia severa en la cual se la denomino como kernicterus, en el 1958 con la ayuda de una enfermera de Gran Bretaña reportó que la pigmentación amarilla se desaparecía cuando estos eran expuestos por corto período a la luz solar ⁶.

Se deduce que la ictericia neonatal es muy difícil de detectar en pacientes de tez morena y neonatos pre término, dentro de la literatura nos muestra que a pesar

de solo visualizar la ictericia en el neonato no es suficiente para descartar una ictericia por lo cual se sugiere que los profesionales de la salud y padres de familia requieran de pruebas clínicas donde demuestre los niveles de bilirrubina ²⁸.

2.4.1.1. Etiología

El origen de la ictericia neonatal es considerado cuando pasa de las 48 horas de vida del recién nacido por lo cual se menciona que podría ser por el aumento en la carga de bilirrubina por el mayor número o volumen de eritrocitos disminuyendo la supervivencia de los mismos, aumentando de la eritropoyesis ineficaz, aumento de la circulación enterohepática, inmadurez enzimática por disminución de la actividad de la uridinadifosfato glucuroniltransferasa (UDPGT), captación defectuosa de la bilirrubina este es provocado por la menor cantidad de ligandinas y disminución de la excreción hepática de bilirrubina ⁶.

2.4.2. Factores de riesgo

Los factores de riesgos que se dan y se encuentran asociados en neonatos suelen ser lactancia materna exclusiva, prematuridad, incompatibilidad del grupo ABO y Rh, infección, cefalohematoma, asfixia (carencia de oxígeno), disminución de glucosa -6-fosfato deshidrogenasa y variantes genéticas que altera el proceso de glucuroniltransferasa; Se hallan casos en que la bilirrubina se encuentra elevado en las primeras semanas, poniendo en peligro la vida del recién nacido ²⁵.

Existen otros factores de riesgos que conllevan a aumentar la ictericia neonatal como género masculino, edad gestacional, policitemia, íleo meconial obstructivo, hipotiroidismo, infecciones del grupo de TORCH dentro de ello está (rubeola, toxoplasma, citomegalovirus, herpes), infecciones del tracto urinario y sepsis, todos estos factores de riesgo se considera que es de gran relevancia, ya que a través de un estudio logran sintetizar las complicaciones que podría comprometer la vida del neonato, de tal manera influye en el desarrollo de la ictericia neonatal ⁶.

2.4.3. Datos referenciales

La carga fue más alta en países con valores de índice sociodemográfico (SDI), especialmente en África Subsahariana y Asia del Sur, donde la ictericia neonatal fue la séptima y octava causa principal de mortalidad, siguiendo con la novena causa principal en Europa occidental y la 13 en América del Norte ²⁷.

2.5. Hiperbilirrubinemia

En término bioquímico la palabra hiperbilirrubinemia indica que es una cifra elevada o superior a lo normal de bilirrubina plasmática, clínicamente en el recién nacido es altamente prevalente, se observa que si sobrepasan los valores de 5mg/dl, se puede detectar haciendo presión con los dedos hacia la piel del neonato y claramente se manifiesta una tonalidad, es evidente demostrar que los riesgos son de compromiso neurológico cuando sus valores sobrepasan a 20 – 25 mg/dl, pero se puede llegar a tiempo y prevenir con tratamiento precoz, suele suceder en pacientes con enfermedades significativas como hepáticas y biliares ^{29 26 10}.

La hiperbilirrubinemia se ha demostrado que puede ser tanto como directa (conjugada) o indirecta (no conjugada), ya eso depende de la forma de bilirrubina predominante en sangre, es por ello que se dividen, resulta ser de la inmadurez insuficiente de las vías del hígado combinado con la descomposición de los eritrocitos del bebé, por ende este trastorno requiere tener un conocimiento profundo, para solventar los problemas que ocasionen a las altas cifras de hiperbilirrubinemia ^{8 11 28}.

Se estima que esta enfermedad puede volverse suficientemente grave como para ponerlos en riesgo de mortalidad inducida por bilirrubina o deficiencias en el desarrollo neurológico a largo plazo que muchas de las veces requiere una evaluación y tratamiento efectivos, menciona uno de los estudios escrito e informado por Bhutani en el año 2013 afectó a 481.000 neonato prematuros y a términos tardíos anualmente, con 114.000 muriendo y menos 63.000 sobreviviendo con alteraciones neurológicas moderadas o graves a largo plazo ²⁷.

Desarrollan hiperbilirrubinemia severa, con consecuencias graves de afectación neurológica, se debe al potencial de neurotoxicidad de bilirrubina libre, esta situación es considerada como un problema de salud pública ya que todos estos factores se relaciona con déficit de atención perinatal que resulta ser (control prenatal , parto y cuidados neonatales) y la enfermedad hemolítica, que muchas de las veces se pueden prevenir mejorando la calidad de atención ⁸.

Es por eso que la detección, monitoreo y tratamiento oportunos son importantes ya que son efectivos para encontrar una mejoría y prevenir la mortalidad inducida por bilirrubina, en la mayoría de los países desarrollados, los recién nacido son examinados de forma rutinaria durante su hospitalización de nacimiento y controlados por el riesgo de hiperbilirrubinemia grave posterior al alta ²⁷.

2.5.1. Clasificación de hiperbilirrubinemia

La hiperbilirrubinemia se puede clasificar de dos maneras, la primera según su origen (prehepática, hepática, posthepática), o según su tipo (conjugada o no conjugada).

2.5.1.1. Hiperbilirrubinemia según su origen

a. Hiperbilirrubinemia prehepática

En esta forma la producción de bilirrubina aumenta la capacidad que tiene el hígado de conjugar y excretar la bilirrubina, la causa primordial de la sobreproducción de bilirrubina se debe al incremento de la destrucción de los eritrocitos, esta producción corresponde en ser bilirrubina no conjugada, el caso más conocido suele ser por incompatibilidad materno fetal ³.

b. Hiperbilirrubinemia hepática

Las causas que suelen suceder se da de origen genético, donde se encuentra una actividad baja por parte de la enzima UGT1A1, los casos conocidos son los síndromes de Crigler-Najjar y el de Gilbert ³.

c. Hiperbilirrubinemia posthepática

Diversas son las causas de presentar por este origen ya sea malignas o no malignas, dentro de ello existe dos principales que son, la presencia de cálculos biliares y la presencia de un carcinoma de páncreas, en estos casos se observa un aumento de bilirrubina conjugada ³.

2.5.1.2. Hiperbilirrubinemia según su tipo (no conjugada y conjugada)

2.5.1.2.1. Hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada)

Entre todas las enfermedades la que más recalca es la enfermedad hemolítica del neonato ya sea por isoimmunización Rh o por incompatibilidad de grupo ABO, siguiendo con otras patologías como deficiencia de G6PD, CID, policitemia, presencia de cefalohematoma entre otros hematomas propios, hemorragia cerebral o abdominal, aumento de la circulación enterohepática, obstrucción intestinal, obstrucción endocrino (hipotiroidismo, hipopituitarismo, hipoadrenalismo) ²⁸.

Es importante conocer que la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos, muestra en que la bilirrubina indirecta a alta concentración se convierte en una potente neurotoxina, razón por la cual lleva a tener manifestaciones neurológicas y consecuencias muy graves a largo plazo, en ello está en cambios progresivos (patrón del llanto y tono muscular), apnea (suspensión del tránsito respiratorio), convulsiones y cambios de comportamiento; y al no ser controlada y tratada, las secuelas que deja son irreparables y no hay como controlarlo ya que dependerá bastante de tener un tratamiento acorde a lo indicado, puede llegar a manifestarse desde la infancia, debido a la infiltración de bilirrubina en el tejido cerebral ocurriendo una destrucción del mismo, lo que se conoce como Kernicterus (pérdida de audición neurosensorial, distonía, coreoatetosis, anomalías oculomotoras, hipoplasia dental) ²⁸.

a. Ictericia Fisiológica

La ictericia fisiológica es aquella que se manifiesta después del segundo día de vida en la cual puede permanecer durante una semana, luego este tiende a normalizarse, este tipo de ictericia se haya con más frecuencia, haciendo presencia entre las 24 a 72 horas posteriores al nacimiento, se recalca que más del 50% de los recién nacidos presentan ictericia y es fundamental saber que sus niveles de bilirrubina depende a que se normalice en las primera semana de existencia del neonato ya que si este no se llega a normalizar no se debe considerar como ictericia fisiológica ⁶.

Este tipo o clase de ictericia proviene de las interacciones de muchos factores como los defectos en la captación, conjugación, excreción y circulación enterohepática de bilirrubina, de la misma forma se considera que en los casos de ictericia pasado de las 24 horas de vida, con una bilirrubina no mayor de 12mg/dl en neonatos a término y de 15 mg/dl en pretérmino, disminuyendo al mismo tiempo la concentración a menos de 0,5mg/dl/hora y aspecto sano no se va a requerir tratamiento debido a su mejoría constante ^{16 23}.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), demuestra que en el 2005 el 50-60% de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica, a partir del segundo día de vida considerándolo como condición fisiológica en el neonato ²³.

b. Ictericia por lactancia materna

Suele aparecer en el quinto o sexto día de vida por lo cual se considera como una ictericia moderada y aislada, puede durar varias semanas hasta que el niño siga tomando leche materna, este desaparece cuando existe una combinación (fórmula y materna), es totalmente benigna y no requiere ninguna medida terapéutica, se puede continuar la lactancia con tranquilidad, sin riesgos neurológico para el niño, la leche materna contiene b-glucuronidasa, que conduce a la desconjugación de la bilirrubina ^{2 30}.

El aporte calórico muy bajo o una deshidratación asociada a la lactancia materna inadecuada contribuye a desarrollar hiperbilirrubinemia, consiste ser por el aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina ³¹.

Los recién nacidos que son amamantados experimentan con mayor proporción más ictericia en comparación con los recién nacidos que no son amamantados exclusivamente con leche materna, mencionando que la ictericia por lactancia materna puede ocurrir por la disminución de leche materna o el mal cierre, causando hiperbilirrubinemia no conjugada temprana debido a la deshidratación, el hambre y por el aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina ^{16 31}.

Clínicamente la dificultad de alimentación en un recién nacido por lactancia materna, va a presentar ictericia debido a que este tiende primero a perder peso excesivamente y un aumento de peso tardío, también pueden haber casos en que el recién nacido esté totalmente bien alimentado con lactancia materna, peso óptimo desarrollando ictericia leve desde los 4 a 7 días de vida, durando muchas de las veces hasta 4 meses, por lo conlleva a disminuir y a normalizarse y por ende no se recomienda la interrupción de la lactancia materna porque a su vez ejerce un efecto protector ¹⁶.

c. Ictericia Patológica

Se caracteriza que la ictericia patológica es cuando el recién nacido alcanza valores superiores de lo normal diariamente, cuando se manifiesta después de una semana de nacido y produciendo secundarias patologías, quiere decir cuando sus valores superan a lo referido ($>12\text{mg/dl}$), presentando al mismo tiempo otros síntomas, todo esto puede deberse a múltiples causas entre ellas esta las hemolíticas (incompatibilidad del sistema ABO) ^{6 23}.

2.5.1.2.1.1. Causas de la ictericia patológica

Dentro de las ictericias patológicas está, por anemias hemolíticas, por obstrucción gastrointestinal, por endocrinopatías y por defectos de la conjugación ³².

a. Ictericia hemolítica

La ictericia hemolítica se caracteriza por una producción excesiva de bilirrubina, originada por una destrucción exagerada de eritrocitos que ocasionan un aumento de bilirrubina, superando la capacidad de conjugación del hígado, como sucede en los estados hemolíticos, o por una falla en el mecanismo de conjugación, cuando evoluciona en forma aislada y pura, no se encuentran alteraciones en aminotransferasas y fosfatasa alcalina ¹⁷.

b. Ictericia obstructiva

La ictericia obstructiva se produce como consecuencia de la obstrucción en cualquier parte del árbol biliar extrahepático, se caracteriza por hiperbilirrubinemia directa y elevación de enzimas por colestasis (condición que obstruye la excreción de bilis del hígado) ¹⁷.

Las etiologías más frecuentes son: cálculos vesiculares, procesos neoplásicos en los conductos biliares, carcinoma de páncreas, compresiones del esfínter de Oddi, litiasis del colédoco, estenosis posquirúrgicas de la vía biliar, colangitis esclerosante primaria y colangiocarcinoma ¹⁷.

c. Ictericia hepatocelular

La ictericia hepatocelular es causada por virus, bacterias, protozoarios, agentes tóxicos, agentes farmacológicos (anestésicos, antibióticos, etc.), es considerada como una hepatitis, su mecanismo corresponde a un reflujo de la bilirrubina directa del árbol biliar al torrente sanguíneo, se distingue de dos tipos la hepatocelular que es propia de la hepatitis viral, tóxica y cirrótica; y la hepatocanalicular que es propia de la colestasis ya sea por drogas y cirrosis biliar primaria ¹⁷.

2.5.1.2.1.1.1. Ictericias por anemias hemolíticas

a. Hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO y Rh

La incompatibilidad del grupo sanguíneo del feto con el de la madre causan el 20% de anemia hemolíticas congénitas del recién nacido, la cual requiere de ser mediada por anticuerpos ya que el 1 % de los niños que nacen presentan signos

leves de ligera anemia hemolítica por incompatibilidad intragrupo, desaparece en algunos días después, existe casos en que el 5% necesita de tratamiento, este tipo de incompatibilidad afecta generalmente al primer niño a diferencia de la incompatibilidad por Rh que se manifiesta en el segundo o tercer embarazo ^{2 17 28}.

La incompatibilidad de Rh es frecuente, considerando que el 17% de las mujeres son Rh negativas y en promedio de 14% tienen hijos de padre Rh negativo, tiene una posibilidad entre 11 de producir anticuerpos anti-Rh después de su segundo embarazo ¹⁷.

La Hiperbilirrubinemia por incompatibilidad de factor Rh es unas de las manifestaciones por presentar ictericia en recién nacidos, son pocas las veces que se da este tipo de hiperbilirrubinemia, quiere decir que la sangre circulante del factor Rh positivo del feto al ponerse en contacto con la sangre factor Rh negativo de la madre durante el estado gestacional o parto, hace que ocurra la estimulación de la producción de anticuerpos en la madre contra el antígeno del factor Rh positivo presente en el feto o recién nacido ²¹.

Dicho por otro autor, la incompatibilidad del sistema ABO sucede cuando la madre tiene tipo O y forma anticuerpos anti A o anti B contra el grupo sanguíneo del feto, de la misma forma se recalca la incompatibilidad del factor Rh, siendo este más perjudicial que el antes mencionado, en la cual ocurre la sensibilización, produciendo anticuerpos que destruye a los eritrocitos extraños y por ende los anticuerpos de la madre se transfieren a la circulación del feto causando hemólisis intravascular, un claro ejemplo está cuando la madre es Rh negativo y el feto Rh positivo ^{2 23}.

El desarrollo de esta patología hemolítica del grupo ABO, los síntomas aparece con frecuencia cuando clínicamente sus valores de bilirrubina aumenta dentro de las primeras 12 a 24 horas de vida del recién nacido ²⁸.

Existen diferentes grupos sanguíneos A, B, AB, O todos ellos se basan de la presencia o ausencia de antígenos ya sea A, B, AB, correspondiendo anticuerpos anti- A, anti-B, que se lo encuentra muy presente en el plasma, todos los antígenos ABO se encuentra en la superficie del eritrocito y en algunos tejidos del organismo, incluyendo el endotelio vascular; los anticuerpos anti-A y anti-B son de origen natural ya que se encuentra presente en el suero de las personas con grupo sanguíneo O, deduciendo que la presencia del mismo se da por la estimulación

de sustancias o productos contenidas en alimentos o bacterias, por lo que se estima la posibilidad de que el primogénito estuviera afectado ³³.

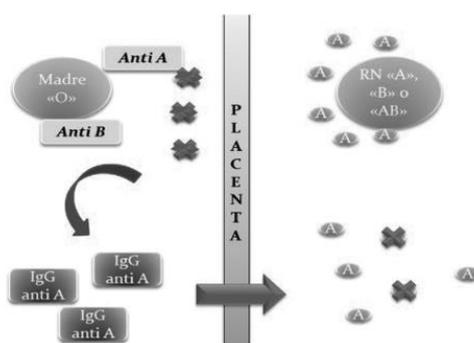
- Transporte de anticuerpos

Los anticuerpos atraviesan la barrera placentaria, ocurriendo la distribución y uniéndose a los hematíes del feto, en la cual rápidamente estos tienden a eliminarse y a destruirse, unos de los casos se demuestra en partos prematuros que suelen encontrarse asociado con niveles altos de bilirrubina sérica, como la neurotoxicidad ²¹.

Todo el proceso de la hemólisis se da por la presencia de anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) de la madre que van a atravesar la placenta y luego estos tienden a unirse a los antígenos de los glóbulos rojos o eritrocitos del feto, llevando a la destrucción del mismo, un claro ejemplo está en la incompatibilidad del grupo ABO quiere decir que los anticuerpos maternos son de origen natural, en cambio, en el caso de la incompatibilidad Rh los anticuerpos se desarrollan después de estar expuesto a eritrocitos humanos que llevan el antígeno correspondiente ²⁸.

Es un problema inmunológico isoimmune hacia los antígenos paternos que se encuentra presentes en los hematíes del feto, quiere decir que la duración de la vida de los eritrocitos está acortada por todo el proceso que ocurre de la acción de los anticuerpos maternos que se transportaron a través de la placenta, siendo específicos contra estos antígenos en los eritrocitos del recién nacido ³³.

Figura 2. Fisiopatología de la incompatibilidad ABO



Fuente: Arenas, Y; Pradilla, G; 2015; pág.92²⁸

- Incidencia por incompatibilidad Rh

En el país de Venezuela dentro de una ciudad, la unidad de neonatología, describe que al referirse de una población va depender de la prevalencia de los antígenos

Rh negativos, se aproxima que un 9% de los embarazos se deduce que la madre presenta Rh negativo mientras que el feto Rh positivo, en la sensibilización en cambio 1 de cada 5 embarazos, presentando con 80 o 85% de manifestaciones clínicas en los neonatos ²³.

- **Incidencia por incompatibilidad del Grupo ABO**

De la misma forma la incidencia en Puerto Cabello del país de Venezuela, dentro de la unidad de neonatología presentan, incompatibilidad con un 10-20% de los embarazos y 13% de los recién nacidos desarrollando ictericia, demostrando ser unos de los casos que se haya con más frecuencia considerándola como la más leve con respecto a lo anterior (incompatibilidad Rh) ²³.

b. Ictericia no isoimmune

Hemólisis

Se denomina hemólisis al proceso de destrucción de los hematíes que produce la liberación de sustancias intracelulares al plasma circundante, como primer componente liberado la hemoglobina convirtiéndose el principal componente intracelular, en terapias de transfusiones sanguíneas la hemólisis es una de las complicaciones porque está relacionada con la disminución funcional de hemoglobina administrada al paciente ^{20 29}.

- **Hemólisis intravascular**

Al realizar una evidencia hematológica de hemólisis intravascular dentro de ello va a incluir la disminución del conteo de células rojas acorde a la edad, se observa también que la hemoglobina y hematocrito se encuentra por una parte disminuida, pese también reticulocitosis y hallazgos morfológicos en sus células sanguíneas rojas, esferocitosis y policromasia en la sangre periférica, entre ellos está la policitemia ²⁸.

Policitemia

Es una de las enfermedades que se caracteriza por un aumento de la masa de glóbulos rojos en la saturación normal de oxígeno de la hemoglobina, que puede tener un recuento elevado de glóbulos blancos y plaquetas ^{34 35 20}.

- **Hemólisis extravascular**

Las hemólisis también puede ser extravascular, cuando ocurre de manera fisiológica el eritrocito o también llamado glóbulo rojo cumple su vida media y es atrapado por los macrófagos esplénicos entre ello esta cefalohematomas, hemorragia intracraneal, sangre deglutida ³⁶.

Cefalohematoma

El cefalohematoma representa ser una acumulación de sangre en el espacio subperióstico debido a la rotura de vasos sanguíneos ubicados entre los hueso del cráneo y el periostio, frecuentemente esto sucede durante el trabajo de parto, quiere decir por la fuerza mecánica que actúa sobre el neonato, este tipo de casos se observa con mayor porcentaje en varones ³⁷.

c. Ictericia por obstrucción gastrointestinal

- **Estenosis hipertrófica de píloro**

La estenosis hipertrófica infantil es un trastorno que se produce por la hipertrofia del músculo pilórico, que origina una obstrucción continua del vaciamiento gástrico, es una de las condiciones que necesita resolución quirúrgica en los primeros meses de vida ^{38 39}.

- **Íleo meconial**

Íleo meconial suele ser unos de los síndromes de obstrucción intestinal distal, en la cual se encarga de bloquear al intestino delgado de un recién nacido quiere decir en otras palabras es la obstrucción del íleon terminal por meconio anormalmente denso y adherente ⁴⁰.

d. Ictericias por endocrinopatías

- **Hipotiroidismo**

El hipotiroidismo es un trastorno muy frecuente, cuando este no es reconocido y no tratado de la manera más acorde produce retraso mental, las hormonas tiroideas son muy importantes para el desarrollo del sistema nervioso central, razón por la cual se requiere de observación durante la vida fetal e infancia temprana, unas de sus principales causas es por el déficit o carencia de yodo, una vez que tenga establecido el diagnóstico la ictericia desaparece en días después de recibir el tratamiento hormonal sustitutivo ^{2 41}.

e. Ictericias por defecto de la conjugación

- Síndrome de Crigler-Najjar

El síndrome de Crigler-Najjar es un trastorno metabólico de la bilirrubina que se genera por causa de un déficit de la isoforma 1A1 de la enzima uridinadifosfato glucuroniltransferasa más conocido como (UGT1A1), dentro de ello menciona que se subdividen en dos tipos, la tipo I se considera que es la ausencia completa o casi completa de la actividad enzimática donde demuestra que los niveles de bilirrubina no conjugada son muy elevados en cambio la de tipo II, los niveles de bilirrubina son menores de 20mg/dl y con menor riesgo de encefalopatía, este trastorno metabólico se hereda de manera autosómica recesiva por mutaciones en el gen UGT1A1 del cromosoma 2, estos niños con la tipo II deben ser tratados con fenobarbital de por vida ^{2 30 42 43 24}.

- Síndrome de Lucey-Driscoll

Es un genotipo que produce disminución de la actividad transcripcional de la enzima, en la cual se caracteriza en ser un desorden metabólico, Lucey demostró en el 1960 que existía un desorden familiar que causaba el incremento bilirrubina no conjugada por lo cual lo llevó a demostrar por in vitro que el suero de la madre e hijo contenía un inhibidor de la actividad enzimática (UGT1A1) ^{24 30}.

2.5.1.2.2. Hiperbilirrubinemia directa o conjugada

La hiperbilirrubinemia directa refleja una difusión hepática en la mayoría de los casos, por lo cual sus consecuencias surge a partir de alteraciones del flujo biliar, anormalidades moleculares del hígado y del tracto biliar, se denominan como colestasis, presentando la siguiente distribución 65% de etiológica idiopáticas, 25% de atresia de vías biliares, 7% hereditarias e infectológicas 3% ^{12 30}.

2.5.1.2.2.1. Ictericia por hiperbilirrubinemia conjugada (directa)

La presencia de ictericia por hiperbilirrubinemia conjugada en el periodo neonatal se encuentra subdividido por afectación hepatocelular que dentro de ello está la hepatitis (vírica, bacterianas), hepatitis idiopáticas neonatal, hepatopatía hipóxico, hepatopatías de base metabólica (galactosemia, fructosemia, tirosinemia, fibrosis quística) ²⁴.

2.5.1.2.2.1.1. Ictericia por afectación hepatocelular

a. Infecciosas

La presencia de ictericia por afectación infecciosa viene acompañado por otros síntomas y signos de alarmas (irritabilidad, fiebre, microcefalia, vómitos, etc.), en ello también esta las hepatitis víricas (TORCH, hepatitis B o hepatitis C), y la hepatitis bacterianas (E.coli, estreptococo, etc.)³².

b. Hepatopatías de base metabólica

- Galactosemia

Esta enfermedad es producida por incapacidad de metabolización de la galactosa secundaria a una deficiencia enzimática, es considerada como una enfermedad autosómica recesiva, y por consecuencia de aquello ocurre la acumulación de metabolitos tóxicos a nivel del hígado, cerebro, riñón y cristalino ocular, la galactosemia generalmente se presenta luego de pocas semanas al ser alimentado ya sea por leche materna o fórmulas lácteas que contenga lactosa, dentro de los síntomas incluyen ictericia, vómito y diarrea, por lo que se le recomienda la exclusión total de alimentos que contenga lactosa y galactosa para toda la vida³⁰.

- Deficiencia de alfa-1-antitripsina

La deficiencia del mismo es la causa genética más común, consiste ser que la mutación genética responsable de la enfermedad es heredada como un desorden autosómico dominante y resulta en la sustitución de un aminoácido dentro de la proteína A1AT, por lo que causa un plegado anormal de la proteína con incapacidad de ser procesada y excretada desde el retículo endoplásmico³⁰.

Tabla 2: Diferencias principales entre ictericia (fisiológica y patológica).

PARÁMETROS	ICTERICIA FISIOLÓGICA	ICTERICIA PATOLÓGICA
Aparición	Después de 24 horas	Primer día de vida o después de una semana
Intensidad	Moderada-leve	Elevada
Predominio	Siempre indirecta	Predominio directa
Velocidad de incremento	< 0,5 mg/dl/hora	> 0,5 mg/dl/hora
Desaparición	Hacia el 8º día (14º día si es prematuro)	Más de una semana o aumenta
Otros síntomas	Raro	Frecuente
Circunstancias asociadas	No	Raro

Fuente: Elaborada por la autora tomando como referencia Omeñaca, F;

González, M; 2014; pág. 368⁴⁴.

2.6. Toxicidad de la Bilirrubina

Se considera que dentro del plasma, la bilirrubina mayormente está unida junto a la albúmina y solo una parte se encuentra libre, que vendría a ser una pequeña fracción, en la cual esta fracción puede atravesar las membranas biológicas y acumularse a nivel cerebral que lo caracteriza a llevar una alta toxicidad por las grandes concentraciones y lo hace altamente patógeno ³.

El objetivo de cualquier intervención es prevenir su progresión a encefalopatía bilirrubínica aguda y kernicterus que son potencialmente mortal, incluso se ha visto casos en hospitales que cuentan con las mejores instalaciones, donde demuestra que la encefalopatía por bilirrubina y las consecuencias adversas asociadas son irreversibles más allá de ciertos niveles de gravedad ²⁷.

Existe el riesgo de desencadenar toxicidad neurológica o encefalopatía por altas concentraciones de bilirrubina, dentro de ello conlleva que la encefalopatía puede ser aguda y crónica, en la cual hoy en día es considerado como trastornos o alteraciones neurológicas promovida por la bilirrubina ^{10 8}.

La neurotoxicidad va depender especialmente de los niveles de bilirrubina ya sea libre y no conjugada, (no obstante como otros factores como niveles de albúmina y su afinidad con la bilirrubina que se encuentra libre), la presencia de competidores endógenos o exógenos por los sitios de unión de la bilirrubina a la albúmina, el estado y permeabilidad de la barrera hematoencefálica y el metabolismo de la bilirrubina en el SNC, esto también va depender a que ocurra la neurotoxicidad ²⁸.

La abundancia de bilirrubina del feto pasa a la circulación de la madre metabolizándose en el hígado materno, no produciendo algún tipo de alteraciones o daños en el feto, sin embargo se explica claramente que luego del nacimiento el neonato no es capaz de metabolizar toda la bilirrubina, en la cual explica un cuadro de hiperbilirrubinemia ³³.

2.6.1. Fisiopatología de daño al SNC incitado por bilirrubina

La neurotoxicidad depende de la interacción que tenga entre el nivel y tiempo que este se expone del SNC a la bilirrubina, una parte quedará libre y por ende este ejerce un efecto tóxico, quiere decir que la presencia de la concentración de albúmina en el recién nacido a la unión con la bilirrubina juegan o cumple un papel muy importante en la fisiopatología de la lesión neural, existen drogas en la cual

facilitan esta unión por ejemplo, la furosemida, vancomicina, entre otros fármacos, además cuando presenta estas alteraciones directamente la bilirrubina es adherida en la membrana celular afectando a cualquier célula, neurona, mitocondrias, estrés oxidativo, falla energética y apoptosis celular, también puede verse afectado las células del endotelio vascular ya sea por la activación de las citoquinas inflamatorias ⁸.

2.6.1.1. Encefalopatías por bilirrubina

La causa de llegar a que ocurra encefalopatía se debe a la neurotoxicidad de bilirrubina a nivel del sistema nervioso central, por concentraciones superiores a lo normal por lo cual se asume que la hiperbilirrubinemia no conjugada atraviesa la barrera hematoencefálica e ingresa al cerebro inmaduro causando este tipo de toxicidades, las secuelas que se puede encontrar puede ser espasticidad, parálisis cerebral careoatetósica y sordera nerviosa, son problemas prevenibles e importantes ¹⁶.

2.6.1.1.1. Encefalopatía aguda por bilirrubina

La encefalopatía aguda puede ir desde una succión débil hasta el compromiso neurológico severo con estupor profundo y opistótonos, se considera la importancia que el profesional de salud sea capaz de reconocer todos los factores de riesgo epidemiológicos, teniendo bien claro las variables como por ejemplo la edad gestacional, edad postnatal, el peso de nacimiento del bebe y valores de bilirrubina total ^{10 20 8}.

2.6.1.1.2. Encefalopatía crónica o kernícterus

Es una terminación utilizada para relatar los depósitos de la pigmentación amarilla en los núcleos basales del sistema nervioso central, estos son observados en cortes anatomopatológicos que han sido estudiados en neonatos fallecidos con hiperbilirrubinemia severa ⁸.

La encefalopatía crónica posee una entidad neurológica catastrófica que se caracteriza por parálisis cerebral atetósica, con paresia oculomotora, displasia dental y neuropatía auditiva, particularmente el sistema auditivo es muy sensible a los efectos de la bilirrubina, generando alteraciones al proceso del habla y sordera profunda, mayor de los casos se da en prematuros, razón por la cual el daño está cuando las células se encuentran en pleno desarrollo formando a su

vez circuitos neuronales, es por eso que requiere que el neonato sea examinado a nivel auditivo ^{10 20}.

Existen complicaciones clínicas que incrementa y se hace más vulnerables a la neurotoxicidad, como la deshidratación, enfermedad hemolítica, sepsis neonatal, hipoalbuminemia acidosis metabólica, asfixia perinatal por falta de oxígeno entre otros otras enfermedades genéticas que presenta trastornos del metabolismo de la bilirrubina como Crigler Najjar de tipo I y II (UGT1 y UGT II deficiencias de la uridil amino trasglutaminasa) y deficiencia de la Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) ⁸.

2.7. Tratamiento

Los tratamientos que se usan con mayor frecuencia es el uso de la fototerapia y exanguinotransfusión ³⁰.

2.7.1. Fototerapia

El acceso oportuno a fototerapia es un tratamiento clave para frenar las tasas excesivas de daños a nivel del sistema nervioso central y la mortalidad inducida por la bilirrubina, deduciendo que es un método fundamental para la vida del recién nacido icterico ^{27 15}.

Reduce la progresión a desarrollar hiperbilirrubinemia grave en neonatos que tienden a presentar hiperbilirrubinemia moderada, ya que existen dos tipos de fototerapia (fototerapia convencional e intensiva), consiste en ser una técnica muy eficiente que emite radiaciones, ayudando a la piel a mejorar de forma progresiva para tratar ciertas enfermedades que se relacionen con el aumento de bilirrubina, unos de los casos que se halla con frecuencia es la ictericia neonatal ²⁵.

Este tratamiento se haya de dos maneras la fototerapia convencional e intensiva, las dos cumplen la misma función, la única diferencia son las intensidad de luz, la primera es de poca reducida y la segunda de alta intensidad ³¹.

2.7.1.1. Modo de acción

Su técnica consiste en ser la exposición del recién nacido frente a la fuente de luz que incide sobre la piel, produciendo la degradación de la bilirrubina que se encuentra impregnada en la piel, para que se origine la transformación a derivados hidrosolubles que se eliminan con mayor facilidad del organismo sin necesidad

previa de conjugación hepática, la expulsión de la bilirrubina lo realiza a través de la orina y heces, es un método no invasivo de alto impacto que disminuye los niveles de bilirrubina plasmática, independientemente de la madurez del recién nacido ^{11 25}.

2.7.2. Exanguinotransfusión

La exanguinotransfusión es un procedimiento muy utilizado para tratar problemas como hiperbilirrubinemia severa, sobre todo en enfermedad hemolítica aguda tanto por isoimmunización ya sea por grupo sanguíneo o por factor Rh en neonatos, con en el fin de evitar daños a nivel del SNC, como encefalopatía secundaria ^{45 46}.

2.8. Valores de Bilirrubina

La valoración de bilirrubina puede muchas veces variar ya que eso depende de cada laboratorio por el uso de los reactivos y equipos, cabe resaltar que los valores de referencia utilizados durante el desarrollo son:

Tabla 3: Niveles de referencia

	Adultos-Recién nacidos
Bilirrubina Total	Hasta 1,1 mg/dl
Bilirrubina Directa	Hasta 0,25 mg/dl
Bilirrubina Indirecta	Hasta 0,8 mg/dl

Fuente: Elaborada por autora tomando como referencia Wiener lab-Hospital San Vicente de Paul; 2019 ⁴⁷.

CAPÍTULO III

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1 Tipo de investigación

En el presente trabajo de investigación, aporta como tipo de estudio descriptivo y experimental, de manera que se realiza en un lugar y tiempo establecido, en recién nacidos con presencia de ictericia atendidos por el Área de Neonatología del Hospital San Vicente de Paúl.

3.2 Área de Estudio

Para la elaboración práctica del trabajo de titulación se lo llevó a cabo en el Hospital San Vicente de Paul, localizado en la ciudad de Pasaje, Provincia de El Oro, en las calles Av. Quito y Sucre, en neonatos que son atendidos por el Área del mismo.

3.3 Universo

En esta investigación se analizó la concentración de bilirrubina sérica en niños recién nacidos en el Hospital San Vicente de Paúl del cantón Pasaje, en el año 2020 donde demuestra la culminación del mismo.

3.4 Muestra

Para analizar los valores séricos de bilirrubina, se recolectó treinta y tres muestras de sangre venosa en neonatos con diagnóstico de Ictericia, para la obtención del suero sanguíneo se continuó con la centrifugación del mismo para ser analizada y cuantificar los valores de los recién nacidos internados en el Área de Neonatología del Hospital San Vicente de Paul.

3.5 Criterios de Inclusión

- a. Neonatos hospitalizados en el Área de Neonatología.
- b. Recién nacidos con diagnóstico de Ictericia.

3.6 Criterios de Exclusión

- a. Neonato ambulatorio.
- b. Neonato sin diagnóstico de Ictericia.

3.7 Técnicas de recolección de datos

La técnica utilizada se obtuvo mediante el análisis del documento, partiendo de los registros y exámenes realizados a cada una de las muestras de los recién nacidos, con el fin de acatar con la información necesaria de dicha investigación a través de fuentes bibliográficas ya sea de revistas, insertos y artículos científicos que se mantuvo durante el transcurso del estudio.

3.8 Recopilación de información de datos

El registro diario se obtuvo a través de datos informáticos que utilizan dentro del Área de Laboratorio del Hospital San Vicente de Paúl, de pacientes recién nacidos que se encuentran hospitalizados en el Área de Neonatología, en donde se analizaron y procesaron muestras, en la cual para la elaboración del desarrollo se necesitó también de revisiones bibliográficas a través de documentos, artículos científicos de gran impacto, insertos, etc.

3.9 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

3.9.1 Material Biológico

Sangre venosa (Suero sanguíneo)

3.9.2 Materiales de Laboratorio

- a. Agujas hipodérmicas
- b. Tubos tapa roja
- c. Torniquete
- d. Lápiz graso
- e. Torundas de algodón
- f. Pipetas automatizadas
- g. Tubos de vidrio
- h. Gradilla

3.9.3 Equipos

a. Dirui CS-T240

Este equipo es utilizado mayoritariamente en diversos laboratorios con el fin de ofrecer un buen servicio y de confianza, encontrando sofisticación al desarrollo y producción siendo un autoanalizador de pruebas química clínica, aplica 67

posiciones para la colocación de muestras y reactivos dependiendo del personal como quiera distribuir de acuerdo a su necesidad, es un tipo de modelo dispone de velocidad a 240 test por hora, demostrando que los reactivos llenados es de química clínica aplicada (Olivares, 2017).

b. Espectrofotómetro

Es un instrumento muy utilizado que se encarga de proyectar un haz de luz a través de una muestra, midiendo al mismo tiempo medir la absorbancia o transmitancia, la cantidad de luz absorbida o transmitida a una determinada longitud de onda es proporcional a la concentración del material ⁴⁸.

c. Centrífuga

Mediante la utilización de este equipo se obtiene la separación del suero de la sangre, generando al mismo tiempo movimientos de rotación dentro del mismo ⁴⁹.

d. Baño María

Dentro del área del Hospital este equipo es muy utilizado para que se produzca la incubación de las muestras ya que siempre se va a dar a temperaturas de 37°C.

3.9.4. Reactivos

Componentes de los reactivos para bilirrubina

- a. Reactivo A:** Solución acuosa de benzoato de cafeína (0,13 mol/l) ⁴⁷.
- b. Reactivo B:** Solución de ácido sulfanílico (29 mmol/l) y ácido clorhídrico (0,17 mol/l) ⁴⁷.
- c. Reactivo C:** Solución de nitrito de sodio (0,07 mol/l) ⁴⁷.

3.10 Procedimiento de la muestra

3.10.1 Selección de la Muestra

Se tomará la muestra por punción venosa a los pacientes recién nacidos con problemas de Ictericia en el Hospital Básico San Vicente de Paúl.

3.10.2 Obtención de la Muestra

Para la extracción de las muestras se coloca al recién nacido un torniquete en el brazo a unos 3 cm de la vena, se desinfecta la zona con una torunda con alcohol,

procediendo a la punción venosa, con el bisel de la aguja hipodérmica hacia arriba para introducir correctamente, se espera hasta obtener un volumen suficiente de muestra (sangre), se retira cuidadosamente el torniquete y la aguja para ser desechada en un corta punzantes y se coloca una torunda con alcohol en el brazo del neonato, sujetándolo por un momento.

3.10.3 Procesamiento de la Muestra

- a. Una vez obtenida la muestra se rotula seguidamente con un código para evitar confusiones, colocándolas en gradillas con un orden para ser trasladadas al equipo Baño María.
- b. Las muestras serán colocadas en el Baño María para que ocurra la coagulación de la muestra sanguínea.
- c. Luego se procede con la colocación de las muestras en la centrífuga para separar y obtener el suero
- d. En un eppendorf identificado se pondrá la cantidad de suero que va a ser analizada.
- e. Siguiendo finalmente con el ingreso de datos en el computador e ingresos de muestras en el equipo DIRUI CS-T240 para obtener los resultados de bilirrubina.

3.11. Técnica de cuantificación de la bilirrubina según el DIRUI

Para el suero sanguíneo: En tres tubos marcadores B (Blanco), D (Directa) y T (Total) colocar:

Tabla 4: Procedimiento para el uso de la técnica en suero para determinación de bilirrubina directa y total

	B	D	T
Muestra (suero)	200 ul	200 ul	200 ul
Agua destilada	2,5 ml	2,5 ml	-
Reactivo A	-	-	2,5 ml
Reactivo B	200 ul	-	-
Diazorreactivo	-	200 ul	200 ul

Fuente: Wiener Lab; 2000; Técnica para la determinación de bilirrubina directa y total; Adaptado por Wiener Laboratorio S.A.I.C; 2000; <http://www.wiener-lab.com.ar>

Con los reactivos de la marca comercial Wiener, se marca tres tubos por cada muestra (B-blanco, D-directa, T-total) y cada tubo colocar 200ul de suero, en el B

y D se coloca 2,5 ml de agua y en el T 2,5 de reactivo A, en el tubo B se coloca 200ul de reactivo B y en el tubo D y T colocar 200ul de diazorreactivo, finalmente se espera 5 minutos exactos para proceder con la lectura, la preparación del diazorreactivo se necesita 50ul del reactivo C (solución de nitrito de sodio) mas 150ul de reactivo B ⁴⁷.

3.12. Análisis estadístico de resultados

a. Software Estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)

Para la interpretación de los resultados de la presente investigación se utilizó el software estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), lo cual constituye ser un programa muy utilizado a nivel universitario, debido que actualmente se utilizan nuevas herramientas para llevar a cabo con los datos y análisis estadísticos de la investigación, es una manera muy didáctica de cómo sobrellevar dichos datos al momento de realizar, dentro del programa se basa en la asociación de variables (análisis de correlaciones), análisis de causa-efecto o predictivo (regresión lineal), validación y reducción de números de variables (análisis factorial) y creación de escala (análisis de confiabilidad) ⁵⁰.

El programa estadístico SPSS representa ser unos de los más usados en los Estados Unidos de Norteamérica así como también en América Latina, es de gran importancia todos los procedimientos aplicados sirviendo para aquellas organizaciones que necesite desarrollar y analizar bases de datos sin necesidad de depender de otros programas, facilitando en crear archivos de datos de forma estructurada y organizada, permitiendo a su vez capturar y analizar datos que necesitan reportes descriptivos ⁵⁰.

b. RKWard

RKWard es un aplicación informática muy utilizada a nivel mundial, actualmente el uso del software estadístico para análisis de datos se ha convertido en una práctica generalizada en todos los trabajo experimentales debido a la interfaz gráfica de usuario en la cual dispone de menús y cuadros de diálogos para realizar los análisis de datos más habituales sin necesidad de conocer el lenguaje R, son pocos las aplicaciones libres en la web, pero esta se caracteriza por permanecer libre sin acceso de algún costo alguno para obtenerla ⁵¹.

La utilización de ambos programas me llevó a realizar en unos de los casos de mi investigación cuenta con información de neonatos nacidos en el Hospital San Vicente de Paúl de Pasaje con problemas de ictericia describiendo ciertas características como los factores que influyen a tener concentraciones elevadas de bilirrubina, edad gestacional, peso del RN, edad de la madre y la diferencia que se haya estadísticamente valores de ingreso del neonato y niveles de egreso, entre otras haciendo comparaciones de dichos reportes.

CAPÍTULO IV

4.1. Análisis e interpretación de los resultados

Tabla 5: Datos estadísticos de la madre, neonatos y resultados de análisis de laboratorio.

Nº	Historia Clínica	Género (M/F)	Fecha de nacimiento	Peso (gr)	Tipo de Alimentación	Parto	Edad Gestacional (Semanas)	Edad Madre	Diagnóstico de Egreso	Fecha de examen	Bilirrubina total mg/dl	Bilirrubina directa mg/dl	Bilirrubina Indirecta mg/dl	Grupos Sanguíneos y factor Rh	
														RN	Madre
1	130890	F	27/12/2018	3960	Leche materna + Formula	Cesárea	38	20	Ictericia neonatal no especificada	04/01/2019	17,73	0,69	17,04	O+	O+
										07/01/2019	19,2	0,3	18,9		
										08/01/2019	8,3	1,64	6,6		
2	130993	M	09/01/2019	3600	Leche materna	Cesárea	38	24	Ictericia neonatal no especificada	11/01/2019	20,6	0,8	19,8	O+	O+
										13/01/2019	14,0	1,0	13,0		
										15/01/2019	14,2	1,3	12,9		
3	130992	F	07/01/2019	3300	Leche materna	Eutócico	38	19	Ictericia neonatal no especificada	10/01/2019	15,0	0,9	14,1	O+	O+
										14/01/2019	8,1	0,3	7,8		
4	130895	M	08/01/2019	3320	Leche materna	Cesárea	39	25	Ictericia neonatal por incompatibilidad ABO	09/01/2019	18,9	1,5	17,4	B+	O+
										12/01/2019	22	0,9	21,1		
5	130996	M	28/12/2018	3300	Leche materna	Eutócico	38	31	Ictericia neonatal generalizada (bajo peso, otras infecciones específicas del periodo perinatal)	15/01/2019	20,83	1,99	18,84	O+	O+
										16/01/2019	19,8	0,9	18,9		
										21/01/2019	17	1,5	15,5		
										23/01/2019	13,6	1,2	12,4		
6	131000	F	17/01/2019	3640	Leche materna	Eutócico	40	22	Ictericia neonatal no especificada	19/01/2019	19	0,2	18,8	A+	A+
										22/01/2019	18,5	2	16,5		
										24/01/2019	17,6	1,9	15,17		
										26/01/2019	14	0,1	13,9		
7	131129	M	04/02/2019	3450	Leche materna	Cesárea	38	18	Ictericia neonatal generalizada (afección por enfermedad renales de las vías urinarias de la madre)	07/02/2019	13,3	0,6	12,7	O+	O+
										08/02/2019	10,8	0,4	10,4		
										11/02/2019	14	0,8	13,2		
8	131263	F	07/02/2019	3500		Eutócico	36	36		08/02/2019	8,6	0,6	8		

					Leche materna				Ictericia neonatal por incompatibilidad ABO	08/02/2019	7,5	0,5	7	B+	O+
										09/02/2019	6,5	0,4	6,1		
9	131128	M	31/01/2019	2960	Leche materna	Cesárea	39	26	Ictericia neonatal no especificada	04/02/2019	16,6	0,7	15,9	O+	O+
										06/02/2019	14,6	0,4	14,2		
10	131264	F	08/02/2019	3000	Leche materna	Eutócico	38	20	Ictericia neonatal por incompatibilidad ABO	09/02/2019	16,2	0,7	15,5	A+	O+
										11/02/2019	18,0	0,9	17,1		
										13/02/2019	16,0	0,5	15,5		
11	131268	M	16/02/2019	3610	Leche materna	Cesárea	40	18	Ictericia neonatal por del incompatibilidad grupo ABO.	17/02/2019	13,60	0,40	13,20	B+	O+
12	131357	F	20/02/2019	3310	Leche materna	Cesárea	39	33	Ictericia neonatal por del incompatibilidad grupo ABO.	22/02/2019	7,50	0,5	7,00	A+	O+
										22/02/2019	8,70	0,40	8,30		
										24/02/2019	10,2	0,17	10,03		
										25/02/2019	10	0,7	9,3		
13	131356	F	22/02/2019	3400	Leche materna	Eutócico	37	21	Ictericia neonatal no especificada	22/02/2019	10	2,6	7,4	O+	O+
										23/02/2019	13	1	12		
14	131354	M	11/02/2019	2810	Leche materna	Eutócico	38	18	Ictericia neonatal por del incompatibilidad grupo ABO	19/02/2019	33	1,6	31,4	A+	O+
										21/02/2019	22,20	0,5	21,70		
										22/02/2019	23	3,0	20,00		
										23/02/2019	16	1,0	15,00		
										26/02/2019	11	2	9,0		
15	131358	M	19/02/2019	3600	Leche materna	Cesárea	40	29	Ictericia neonatal por del incompatibilidad grupo ABO	21/02/2019	10	0,8	9,2	A+	O+
										22/02/2019	12,50	1,0	11,50		
										22/02/2019	12,56	0,4	12,16		
										24/02/2019	13,0	0,76	12,24		
16	131649	F	26/03/2019	3800	Leche materna	Cesárea	40	20	Ictericia neonatal no especificada	28/03/2019	13,10	0,8	12,30	O+	O+
										29/03/2019	11,40	1,0	10,40		
17	131964	F	30/04/2019	2590	Leche materna	Eutócico	37	29	Ictericia neonatal no especificada	04/05/2019	18,00	0,7	17,30	O+	O+
										04/05/2019	9,8	2,8	7		
										06/05/2019	19,50	1,2	18,30		
										09/05/2019	10,40	0,8	9,60		

18	131963	M	30/04/2019	2720	Leche materna	Cesárea	38	20	Ictericia neonatal especificada	no	03/05/2019	13,30	0,6	12,70	O+	O+
19	131962	M	02/05/2019	3830	Leche materna	Cesárea	38	28	Ictericia neonatal incompatibilidad grupo ABO	por del	05/05/2019	3,40	0,1	3,30	B+	A+
20	132314	M	01/06/2019	3450	Leche materna	Eutócico	38	27	Ictericia neonatal especificada.	no	05/06/2019	15,60	0,3	15,30	O+	O+
											08/06/2019	5,40	0,4	5,0		
21	132311	F	30/05/2019	2690	Leche materna	Eutócico	37	19	Ictericia neonatal especificada.	no	02/06/2019	15,30	1,1	14,2	O+	O+
											04/06/2019	16,50	0,2	16,3		
22	132529	F	15/06/2019	4070	Leche materna	Cesárea	41	20	Ictericia neonatal incompatibilidad grupo ABO.	por del	20/06/2019	13,80	0,6	13,20	A+	O+
											21/06/2019	11	0,6	10,40		
											22/06/2019	8	0,4	7,6		
23	132533	F	21/06/2019	3530	Leche materna	Eutócico	40	29	Ictericia neonatal especificada	no	24/06/2019	14,60	0,6	14,00	O+	O+
											25/06/2019	18	0,7	17,30		
24	132428	F	11/06/2019	3500	Leche materna	Cesárea	38	25	Ictericia neonatal especificada	no	14/06/2019	14	0,5	13,50	O+	O+
											16/06/2019	15,0	0,6	14,40		
											18/06/2019	15,40	0,9	14,50		
25	132657	F	08/07/2019	3595	Leche materna	Cesárea	40	19	Ictericia neonatal especificada	no	10/07/2019	12,0	2,0	10,0	O+	O+
26	132854	F	14/07/2019	3610	Leche materna	Eutócico	39	21	Ictericia neonatal especificada	no	16/07/2019	13	0,2	12,80	O+	O+
											18/07/2019	13,30	0,6	12,70		
											19/07/2019	11,50	0,4	11,10		
27	132660	F	13/07/2019	2600	Leche materna	Cesárea	39	19	Ictericia neonatal especificada	no	24/07/2019	20,9	0,5	19,59	A+	A+
											25/07/2019	13,10	0,2	12,90		
28	132859	M	21/07/2019	3450	Leche materna	Eutócico	40	26	Ictericia neonatal especificada	no	25/07/2019	14,90	0,5	14,40	O+	O+
											27/07/2019	15,20	0,1	15,10		
											28/07/2019	12,51	0,4	12,11		
29	133249	M	26/08/2019	3700	Leche materna	Cesárea	41	27	Ictericia neonatal incompatibilidad grupo ABO.	por del	27/08/2019	10,23	0,4	9,85	A+	O+
											28/08/2019	10,07	0,5	9,57		
											29/08/2019	11,05	0,6	10,45		
											30/08/2019	11,40	0,9	10,50		
30	133596	M	17/09/2019	3450	Leche materna	Cesárea	40	20	Ictericia neonatal especificada	no	21/09/2019	11,91	0,6	11,31	O+	O+
											22/09/2019	10,90	0,6	10,30		
31	133245	M	20/08/2019	3270	Leche materna	Cesárea	38	31	Ictericia neonatal especificada.	no	24/08/2019	11,05	0,6	10,45		
											25/08/2019	10,80	0,5	10,30		

										26/08/2019	10,84	0,7	10,14	O+	O+
32	133080	M	10/08/2019	2500	Leche materna	Cesárea	36	26	Ictericia neonatal por del incompatibilidad grupo ABO.	13/08/2019	10,70	1,5	9,20	A+	O+
										14/08/2019	13,78	0,7	13,08		
										15/08/2019	10,20	0,4	9,80		
										16/08/2019	7,60	0,2	7,4		
33	133081	M	10/08/2019	2650	Leche materna	Cesárea	36	26	Ictericia neonatal por del incompatibilidad grupo ABO.	13/08/2019	11	0,4	10,60	A+	O+
										14/08/2019	12,06	0,4	11,86		
										15/08/2019	12,62	0,70	11,97		
										16/08/2019	11,50	0,8	10,70		

Tabla 6: Distribución de recién nacidos de acuerdo al género.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	16	48,5	48,5	48,5
Femenino	17	51,5	51,5	100,0
Total	33	100,0	100,0	

Fuente: Elaborada por la autora.

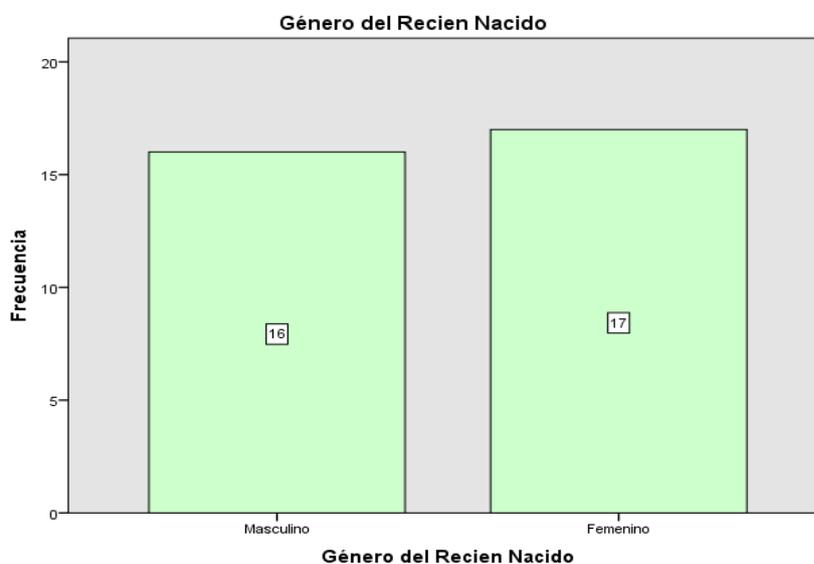


Figura 3: Distribución de los recién nacidos de acuerdo al género.

En la tabla y figura, se observa que hubo una distribución casi similar dando mayor porcentaje de recién nacidos de género femenino con un 51,5% y un 48,5% de masculino, quiere decir 17 niñas y 16 niños con un total de 33 recién nacidos con problemas de Ictericia.

Tabla 7: Distribución de recién nacidos de acuerdo a la edad gestacional.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
36	3	9,1	9,1	9,1
37	3	9,1	9,1	18,2
38	12	36,4	36,4	54,5
39	5	15,2	15,2	69,7
40	8	24,2	24,2	93,9
41	2	6,1	6,1	100,0
Total	33	100,0	100,0	

Fuente: Elaborada por autora.

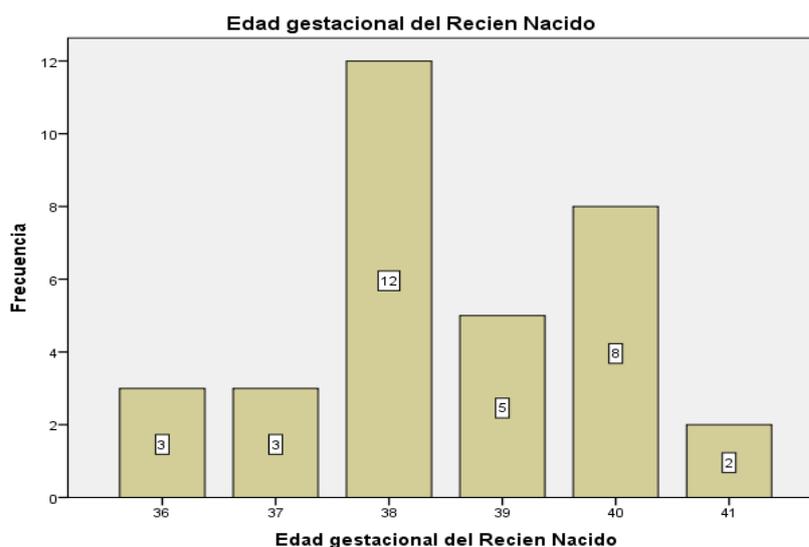


Figura 4: Distribución de recién nacido de acuerdo a la edad gestacional.

La tabla y figura demuestra que 3 neonatos son nacidos de 36 semanas, 3 de 37 semanas, 12 con 38 semanas, 5 con 39 semanas, 8 con 40 semanas y 2 recién nacidos con 41 semanas de gestación, indicando que dentro de la clasificación de edad gestacional, tres de ellos con 36 semanas son de partos pre términos y el resto son partos a términos.

Tabla 8: Recién nacidos de acuerdo al peso, dado en gramos.

	Peso en Gramos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2,500	1	3,0	3,0	3,0
	2,590	1	3,0	3,0	6,1
	2,600	1	3,0	3,0	9,1
	2,650	1	3,0	3,0	12,1
	2,690	1	3,0	3,0	15,2
	2,720	1	3,0	3,0	18,2
	2,810	1	3,0	3,0	21,2
	2,960	1	3,0	3,0	24,2
	3,000	1	3,0	3,0	27,3
	3,270	1	3,0	3,0	30,3
	3,300	2	6,1	6,1	36,4
	3,310	1	3,0	3,0	39,4
	3,320	1	3,0	3,0	42,4
	3,400	1	3,0	3,0	45,5
	3,450	4	12,1	12,1	57,6
	3,500	2	6,1	6,1	63,6
	3,530	1	3,0	3,0	66,7
	3,595	1	3,0	3,0	69,7
	3,600	2	6,1	6,1	75,8
	3,610	2	6,1	6,1	81,8
	3,640	1	3,0	3,0	84,8
	3,700	1	3,0	3,0	87,9
	3,800	1	3,0	3,0	90,9
	3,830	1	3,0	3,0	93,9
	3,960	1	3,0	3,0	97,0
	4,070	1	3,0	3,0	100,0
	Total	33	100,0	100,0	

Fuente: Elaborado por autora.

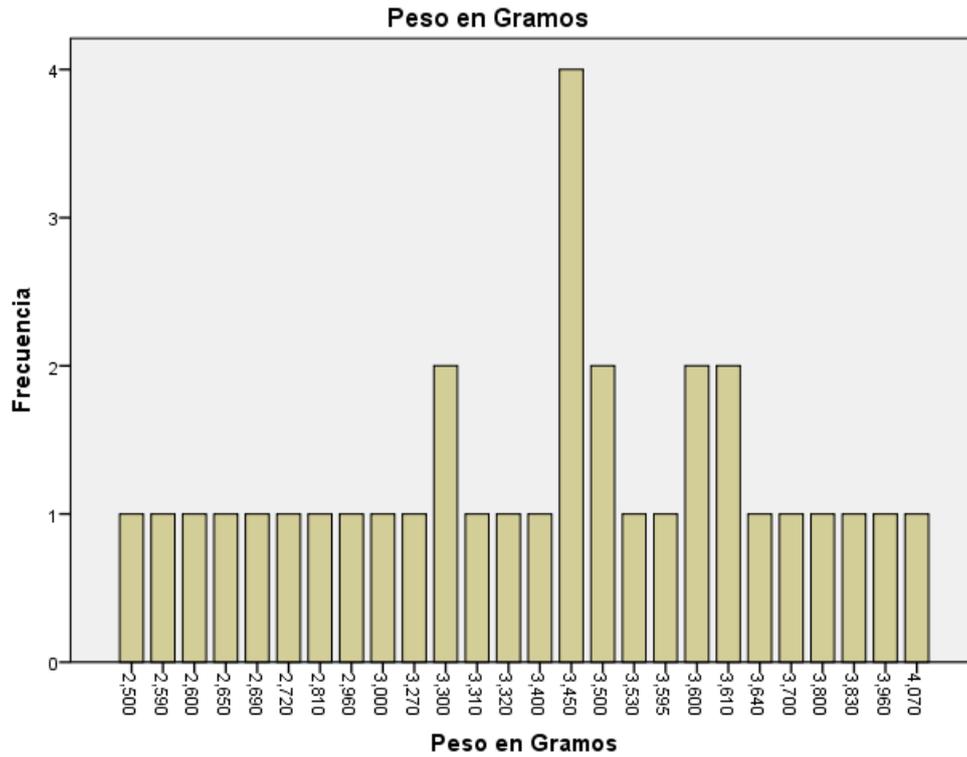


Figura 5: Distribución de recién nacidos de acuerdo al peso, en gramos.

En la tabla 8 y figura 5, se resume que de los 33 recién nacidos, (4 de ellos se halla con más frecuencia con un peso de 3,450 gramos), mientras que (dos con un peso de 3,300 gr.), (2 con 3,500gr.), (2 con 3,600gr.), (2 con 3,610gr.) y el resto presenta con un peso individual diferente.

Tabla 9: Distribución de la vía de nacimiento.

Tipo de parto	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
eutócico	13	39,4	39,4	39,4
cesárea	20	60,6	60,6	100,0
Total	33	100,0	100,0	

Fuente: Elaborada por autor.

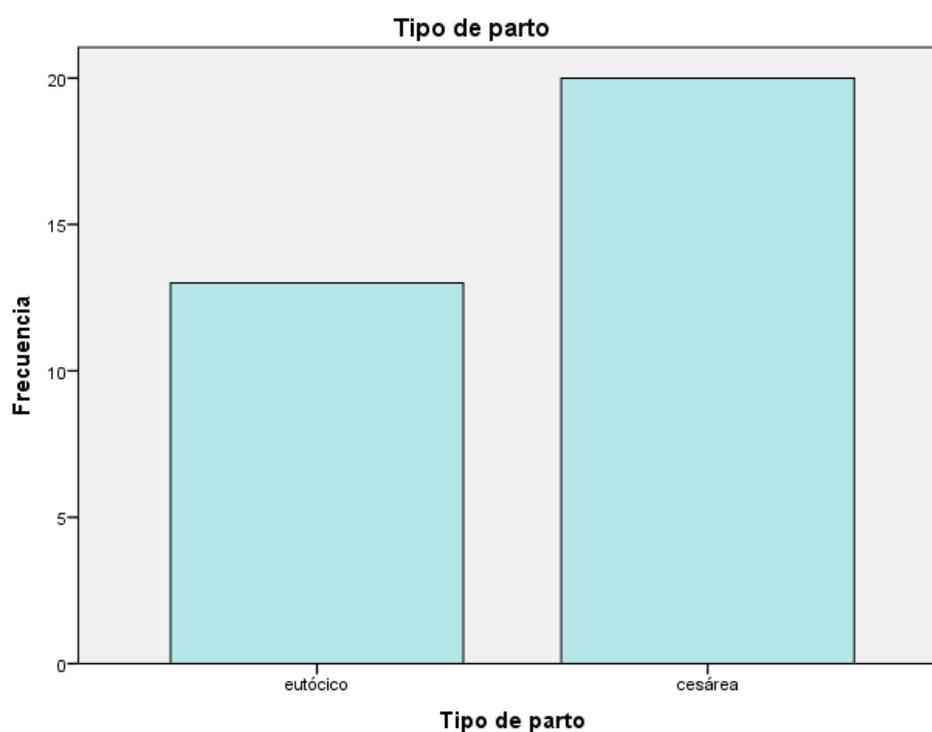


Figura 6: Distribución de la vía de nacimiento

En la tabla y gráfico demuestra que con mayor frecuencia se dio por vía cesárea dando un valor de 20 recién nacidos y un recuento de 13 por vía eutócica.

Tabla 10: Distribución de recién nacidos de acuerdo a los factores de riesgos encontrados dentro del Área de Neonatología.

			Género del Recién Nacido		Total
			M	F	
Factores de riesgo	ictericia no especificada	Recuento	7	12	19
		% dentro de factores de riesgo	36,8%	63,2%	100,0%
		% dentro de Género del RN	43,8%	70,6%	57,6%
	ictericia generalizada	Recuento	1	1	2
		% dentro de factores de riesgo	50,0%	50,0%	100,0%
		% dentro de Género del RN	6,3%	5,9%	6,1%
	ictericia por incompatibilidad sanguínea	Recuento	8	4	12
		% dentro de factores de riesgo	66,7%	33,3%	100,0%
		% dentro de Género del RN	50,0%	23,5%	36,4%
Total		Recuento	16	17	33
		% dentro de factores de riesgo	48,5%	51,5%	100,0%
		% dentro de Género del RN	100,0 %	100,0 %	100,0%

Fuente: Elaborada por autora

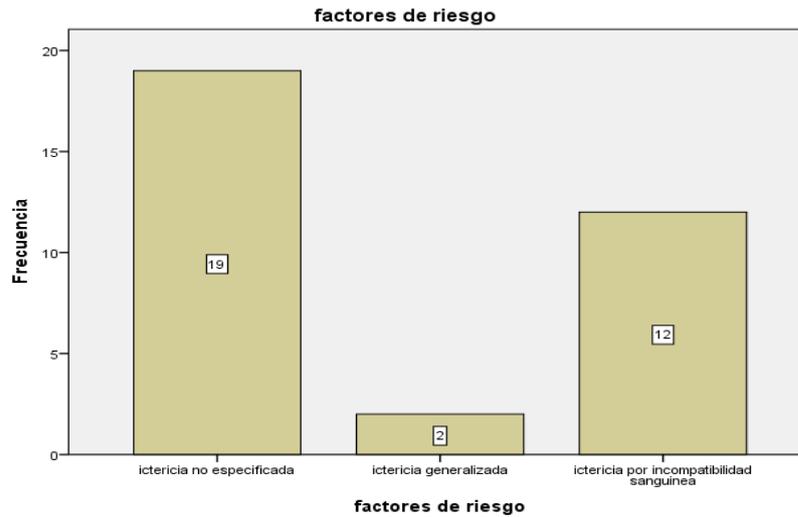


Figura 7: Distribución de factores de riesgos en recién nacidos según su frecuencia.

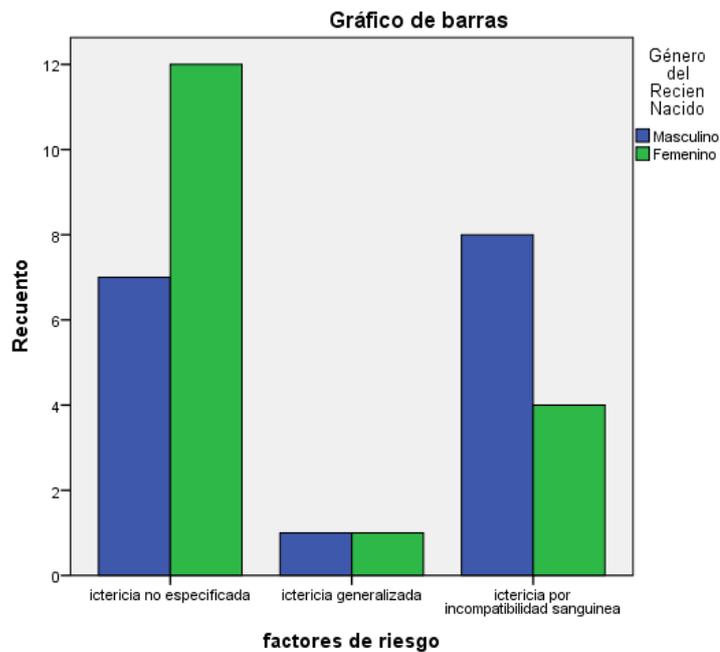


Figura 8: Factores de riesgo de acuerdo al género del recién nacido.

En la tabla 10 y figura (7-8) muestran los factores de incidencia dentro del Área de Neonatología, se observa con mayor proporción en ictericia no especificada en género femenino dando un valor de 63,2 % que equivale a ser 12 niñas y un 36,8% en género masculino siendo un recuento de 8 niños dando un total de 19 recién nacidos; como segundo punto existe igualdad entre ambos sexos con ictericia generalizada, por último se puede ver que la ictericia por incompatibilidad del grupo sanguíneo da un número creciente en género masculino con el 66,7% y en femenino 33,3%.

Tabla 11: Tabla cruzada de la distribución de recién nacidos de acuerdo al grupo sanguíneo.

Género del Recién Nacido		Grupo Sanguíneo			Total
		A+	B+	O+	
Masculino	Recuento	5	3	8	16
	% dentro de Género del Recién Nacido	31,3%	18,8%	50,0%	100,0%
	% dentro de Grupo Sanguíneo	50,0%	75,0%	42,1%	48,5%
Femenino	Recuento	5	1	11	17
	% dentro de Género del Recién Nacido	29,4%	5,9%	64,7%	100,0%
	% dentro de Grupo Sanguíneo	50,0%	25,0%	57,9%	51,5%
Total	Recuento	10	4	19	33
	% dentro de Género del Recién Nacido	30,3%	12,1%	57,6%	100,0%
	% dentro de Grupo Sanguíneo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Elaborada por autora.

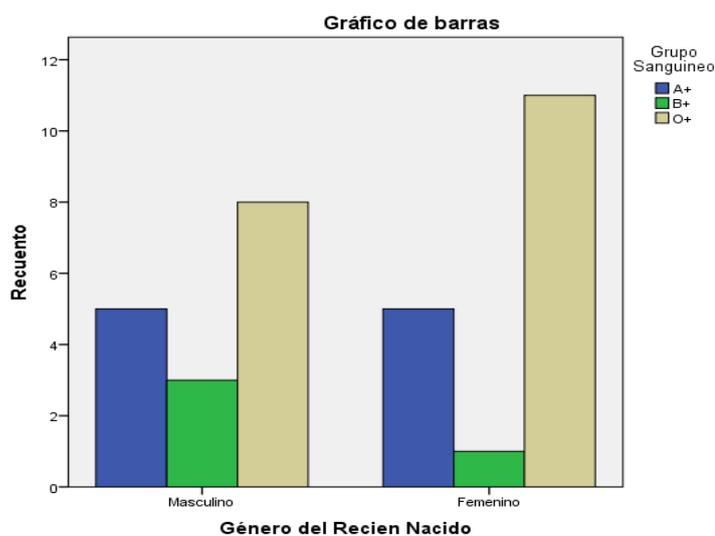


Figura 9: Distribución de recién nacidos de acuerdo al grupo sanguíneo.

Se puede ver que el tipo O positivo es el grupo que se haya con mayor frecuencia, tanto en género masculino como femenino con una diferencia de 8 niñas y 11 niños, mientras que el de tipo A positivo se ve con una similitud de igualdad de ambos sexos y por ultimo muestra que el grupo B positivo con mayor probabilidad hay en género masculino.

Tabla 12: Valoración inicial de bilirrubina total en recién nacido con datos de ingreso.

Bilirrubina total	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
8.4	1	3,0	3,0	3,0
8.6	1	3,0	3,0	6,1
10.0	3	9,1	9,1	15,2
10.2	1	3,0	3,0	18,2
10.7	1	3,0	3,0	21,2
11.0	1	3,0	3,0	24,2
11.1	1	3,0	3,0	27,3
11.9	1	3,0	3,0	30,3
12.0	1	3,0	3,0	33,3
13.0	1	3,0	3,0	36,4
13.1	1	3,0	3,0	39,4
13.3	2	6,1	6,1	45,5
13.6	1	3,0	3,0	48,5
13.8	1	3,0	3,0	51,5
14.0	1	3,0	3,0	54,5
14.6	1	3,0	3,0	57,6
14.9	1	3,0	3,0	60,6
15.0	1	3,0	3,0	63,6
15.3	1	3,0	3,0	66,7
15.6	1	3,0	3,0	69,7
16.2	1	3,0	3,0	72,7
16.6	1	3,0	3,0	75,8
17.7	1	3,0	3,0	78,8
18.0	1	3,0	3,0	81,8
18.9	1	3,0	3,0	84,8
19.0	1	3,0	3,0	87,9
20.6	1	3,0	3,0	90,9
20.8	1	3,0	3,0	93,9
20.9	1	3,0	3,0	97,0
33.0	1	3,0	3,0	100,0
Total	33	100,0	100,0	

Fuente: Elaborado por autor.

En la tabla, se observa la distribución de valores de bilirrubina total con la que inician para ser ingresados al área de Neonatología, demostrando una subdivisión de valores bajos (8,4mg/dl-12 mg/dl), medios (13mg/dl-15,3mg/dl) y altos (15,6mg/dl-33mg/dl).

Tabla 13: Valoración de bilirrubina directa en recién nacidos con datos de ingreso.

B.D	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
.1	1	3,0	3,0	3,0
.2	3	9,1	9,1	12,1
.3	1	3,0	3,0	15,2
.4	3	9,1	9,1	24,2
.5	3	9,1	9,1	33,3
.6	7	21,2	21,2	54,5
.7	5	15,2	15,2	69,7
.8	3	9,1	9,1	78,8
.9	1	3,0	3,0	81,8
1.1	1	3,0	3,0	84,8
1.5	2	6,1	6,1	90,9
1.6	1	3,0	3,0	93,9
1.9	1	3,0	3,0	97,0
2.6	1	3,0	3,0	100,0
Total	33	100,0	100,0	

Fuente: Elaborado por autor (SPSS)

En la tabla 11 se puede ver la distribución de los valores de bilirrubina directa en los recién nacido que son internados en el área de neonatología.

Tabla 14: Valoración de bilirrubina indirecta en neonatos con datos de ingreso.

B.I	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
7.4	1	3,0	3,0	3,0
8.0	1	3,0	3,0	6,1
8.3	1	3,0	3,0	9,1
9.2	2	6,1	6,1	15,2
9.3	1	3,0	3,0	18,2
9.9	1	3,0	3,0	21,2
10.0	1	3,0	3,0	24,2
10.5	1	3,0	3,0	27,3
10.6	1	3,0	3,0	30,3
11.3	1	3,0	3,0	33,3
12.3	1	3,0	3,0	36,4
12.7	2	6,1	6,1	42,4
12.8	1	3,0	3,0	45,5
13.2	2	6,1	6,1	51,5
13.5	1	3,0	3,0	54,5
14.0	1	3,0	3,0	57,6
14.1	1	3,0	3,0	60,6
14.2	1	3,0	3,0	63,6
14.4	1	3,0	3,0	66,7
15.3	1	3,0	3,0	69,7
15.5	1	3,0	3,0	72,7
15.9	1	3,0	3,0	75,8
17.0	1	3,0	3,0	78,8
17.3	1	3,0	3,0	81,8
17.4	1	3,0	3,0	84,8
18.8	2	6,1	6,1	90,9
19.6	1	3,0	3,0	93,9
19.8	1	3,0	3,0	97,0
31.4	1	3,0	3,0	100,0
Total	33	100,0	100,0	

Fuente: Elaborada por autor.

De acuerdo a los resultados obtenidos de las tablas de valoración de bilirrubina total, directa e indirecta, fueron muy relevantes ya que todos obtuvieron concentraciones muy elevadas al ser ingresados al área de neonatología, hubo un solo caso en el que paciente con ictericia por incompatibilidad sanguínea permaneció internado por más días, presentando una bilirrubina total de 33 mg/dl, pero se estima que al recibir el tratamiento los valores de bilirrubina total bajaron a una concentración cerca de lo normal.

Tabla 15: Distribución de la media.

	Media (mg/dl)	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Bilirrubina total inicial	14.702	33	4.8159	.8383
Bilirrubina total final	11,456	33	3,6796	,6405

Fuente: Elaborada por autor.

En la tabla 15 muestra la distribución de la media entre ambos valores de bilirrubina total inicial (ingreso) y bilirrubina total final (egreso).

Tabla 16: Distribución de la pruebas de T y P.

Nombre de variable	t	p
Bilirrubina total inicial	3.79424	0,0006220108
Bilirrubina total final		

Fuente: Elaborada por autor (RKWard).

Mediante el programa de RKWard se determina que existe estadísticamente el valor de p siendo (0,0006) por ende es menor a $< 0,005$, que quiere decir que si hubo una gran diferencia entre los valores dados, el tratamiento por parte del médico y el análisis de laboratorio fueron óptimos.

CAPÍTULO V

5.1. DISCUSIÓN

De acuerdo a la hipótesis planteada en el trabajo de investigación, se resume que si hubieron 33 casos de recién nacidos con presencia de ictericia neonatal, en el Hospital San Vicente de Paúl de la ciudad de Pasaje, esto se debe a muchos de los factores que conlleva a tener altas concentraciones de bilirrubina sérica en la cual cada una de ellas fue analizada por parte de laboratorio y a su vez tratada por el médico, se sobre entiende que el neonato al ingresar al área de neonatología va ser tratado y de la misma forma tendrá óptimos resultados en la parte de hallazgos relevantes de exámenes y procedimientos diagnósticos.

La distribución de recién nacidos con problemas de ictericia entre los 33 neonatos, se observó con mayor frecuencia en recién nacido de género femenino dando un porcentaje de 51,5, en comparación del género masculino que dio 48,5%, fue poca la diferencia, este estudio está relacionado con la referencia científica hallado en la ciudad de Manabí (Ecuador) dado por la especialista en pediatría Pico Monserratt B, por lo cual se asume que en ambos casos existe la probabilidad de ictericia de acuerdo a la similitud encontrada del mismo ²⁶.

Durán, García y Sánchez 2015 indican que la edad gestacional también influye en la presencia de ictericia, ya que dentro de los 33 casos, tres de ellos fueron de estado Pre-términos, quiere decir que nacieron de 36 semanas dando un porcentaje de (9,1%) que los conlleva a ser neonatos con característica de prematuridad ²⁵.

La Asociación Americana de Pediatría indica que los valores del peso al nacer del recién nacido es otra manera que influye, pero de acuerdo a mi investigación todos los pesos estaban dentro del rango de 2,500 gramos a mas, por lo que descarto esta probabilidad ²⁶.

Otra forma de que influya el hallazgo de ictericia se da por la vía de nacimiento de cada recién nacido por lo cual se estima que es de gran importancia conocer, ya que indica que en algunos de los partos suelen ser muy dificultosos por lo cual se asume que el médico llega a utilizar la oxitocina en el trabajo de parto, este también se convierte a ser uno de los factores que se asocia a tener ictericia como lo muestra en un estudio en Paraguay por parte de Moraes Mario indicando lo sucedido ²².

En lo que respecta a los factores de riesgos se hallaron de tres tipos que caracteriza la descripción del médico tratante donde demostraron el diagnóstico definitivo en el servicio de consulta externa

- a. De los 19 recién nacidos con ictericia no especificada se resume que no se halló un diagnóstico claro demostrando la causa que lo llevó a presentar, debido a que sus grupos sanguíneos eran semejantes al de la madre, sus pesos y edad gestacional estaban dentro de lo normal, pero se estima que en algunos de los casos pudo haber sido una ictericia fisiológica, resultando un porcentaje de 57,6% dentro de géneros, cabe la redundancia en mencionar que sus valores se normalizaron al pasar de los días con la ayuda del tratamiento por fototerapia ⁶.
- b. Dos de los casos de ictericia generalizada se resume que es por causa común de los recién nacidos por presentar otras enfermedades infecciosas del periodo perinatal dando un porcentaje de (6,1%) dentro del género, resultando ser semejante a la investigación por parte de Angie Galíndez ⁶.
- c. A si mismo se puede ver en los últimos de los factores que influenciaron fue por causa de incompatibilidad del grupo ABO en la cual se hallaron 12 (36,4%) casos de recién nacidos que tenían grupos sanguíneos no semejantes al de la madre, hubo un gran predominio en género masculino con el 66,7% que equivale ser 8 y 33,3% de género femenino dando un recuento de 4, siendo este estudio semejante a lo reportado por Meylin Hernández ³³.

Finalmente se deduce que estadísticamente por el programa SPSS hubo una gran diferencia entre la variación de los valores de bilirrubina total inicial de ingreso con la bilirrubina total final de egreso demostrando la comparación entre ambos valores hallando la media aritmética de 14,7 mg/dl (inicial) – 11,4 mg/dl (final), siguiendo con el programas de RKWard donde se pudo llegar a valorar mediante la prueba de p siendo (0,0006) por ende se refiere que es menor a (< 0,005), por lo que indica que si existe variedad significativa.

CAPÍTULO VI

6.1. CONCLUSIONES

- a. De los valores que fueron cuantificados presentan un total de 33 muestras, dando un promedio estadístico entre todas las valoraciones de bilirrubina total inicial (8 mg/dl a 33 mg/dl) con una media de 14,7 mg/dl y una media de bilirrubina total final de egreso 11,45 mg/dl, logrando al mismo tiempo con la obtención de los grupos sanguíneos ABO tanto de la madre y del recién nacido a través de la tipificación sanguínea.
- b. De la medición de concentraciones de bilirrubinas total, sus valores sobrepasaron a una cifra mayor a 1,1 mg/dl, mostrando que su mayor frecuencia variaba entre 10 mg/dl a 13,3 mg/dl, dando el permiso de egreso a los recién nacidos con valores mínimos de 8,4 mg/dl.
- c. Se determinó los grupos sanguíneos (madre e hijo), mostrando mayor frecuencia del grupo O positivo, tanto para el recién nacido como el de la madre dando un porcentaje de (57,6%), siguiendo con el grupo A positivo dando menos porcentaje que el primero a (30,3%), finalmente se deduce que el grupo B Rh positivo se halló con poca frecuencia, dentro de ello se obtuvo un valor porcentual de (12,1%).
- d. De los 12 casos por incompatibilidad dio un valor de 36,4%, demostrando que solo surgió por grupo ABO más no por factor Rh, la relación que existe entre (ictericia neonatal e incompatibilidad ABO), es porque generalmente los grupos de la madre eran O Rh positivo, mientras que los grupos de los recién nacidos varían entre A positivo y B positivo, quiere decir que las madres poseían de forma natural anticuerpos contra el antígeno A y B, razón por la cual pasan estos anticuerpos a través de la placenta, atacando a los eritrocitos del feto por lo cual estos tienden a destruirse y a su vez a disminuir, generando un nivel de anemia al neonato al nacer y una acumulación de bilirrubina severa.
- e. En este trabajo de investigación la causa más común por valores patológicos surgió por la incompatibilidad de grupos dando un total de 12 neonatos con mayor porcentaje en género masculino 66,7% (8) y con menor proporción en género femenino 33,3% (4).

CAPÍTULO VII

7.2. RECOMENDACIONES

1. Realizar controles de bilirrubina sérica dentro del establecimiento de salud antes del alta médica del neonato, valorando de la misma forma los factores de riesgo que puedan influir, con el fin de evitar complicaciones futuras.
2. Se recomienda que dentro de los controles perinatales durante el embarazo se hable con cautela sobre la ictericia y las causas que llevan a tener concentraciones elevadas.
3. Incentivar a las madres sobre la importancia de los baños de sol durante la primera semana de vida, para que surja la degradación y el buen funcionamiento de bilirrubina.

ANEXOS

Anexo I: Equipo de Química Sanguínea (Dirui CS-T240).



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl 2019.

Anexo II: Equipo de Espectrofotometría.



Fuente: Hospital San Vicente de Paúl 2019.

Anexo III: Toma y recepción de la muestra.



Fuente: Egresada de Bioquímica y Farmacia realizando la extracción y recepción de la muestra en neonato icterico.

Anexo IV: Separación de muestras mediante el equipo de Centrifuga.



Anexo V: Procesamiento de la muestra al equipo para ser analizadas.



Anexo VI: Colección de datos del historial clínico.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Rathore, S.; Kumar VK, C.; R, S. A Critical Review on Neonatal Hyperbilirubinemia-an Ayurvedic Perspective. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. Elsevier Ltd 2019, pp 4–10.
<https://doi.org/10.1016/j.jaim.2018.08.006>.
- (2) Labrune, P.; Trioche-Eberschweiler, P.; Gajdos, V. Diagnóstico de Ictericia Del Recién Nacido. *EMC - Pediatría* **2019**, 54 (2), 1–6.
[https://doi.org/10.1016/s1245-1789\(19\)42014-3](https://doi.org/10.1016/s1245-1789(19)42014-3).
- (3) Carvajal, C. Revista Medicina Legal de Costa Rica. *Leg. Med.* **2019**, 36 (1), 74–75.
- (4) Regino, W. O. Papel Protector de La Bilirrubina En El Ser Humano The Protective Role of Bilirubin in Human Beings. *Receptor* **2009**, 24 (8), 293–301.
- (5) Baynes, J.; Dominiczak, M. Papel Del Hígado En El Metabolismo. In *Bioquímica médica*; 2015; pp 395–396.
- (6) Galíndez-González, A. L.; Carrera-Benavides, S. R.; Díaz-Jiménez, A. A.; Martínez-Burbano, M. B. Factores Predisponentes Para Ictericia Neonatal En Los Pacientes Egresados de La UCI Neonatal, Hospital Infantil Los Ángeles de Pasto. *Univ. y Salud* **2017**, 19 (3), 352.
<https://doi.org/10.22267/rus.171903.97>.
- (7) Chen, X.; Yang, S.; Yang, Y.; Zhao, H.; Chen, Y.; Zhao, X.; Wen, J.; Tian, Y.; Yan, W.; Shen, C. Exploring the Relationship of Peripheral Total Bilirubin, Red Blood Cell, and Hemoglobin with Blood Pressure during Childhood and Adolescence. *J. Pediatr. (Versão em Port.)* **2018**, 94 (5), 532–538. <https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2017.11.006>.
- (8) Mesquita, M.; Casartelli, M. Neonatal Hyperbilirubinemia, Acute Bilirubin Encephalopathy and Kernicterus: The Conti-Nuum Is Still Valid in the 21st Century. *Pediatría (Asunción)* **2017**, 44 (2), 153–158.
<https://doi.org/10.18004/ped.2017.agosto.153-158>.
- (9) Zhong, P.; Sun, D. M.; Wu, D. H.; Li, T. M.; Liu, X. Y.; Liu, H. Y. Serum Total Bilirubin Levels Are Negatively Correlated with Metabolic Syndrome

- in Aged Chinese Women: A Community-Based Study. *Brazilian J. Med. Biol. Res.* **2017**, *50* (2), 1–6. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20165252>.
- (10) Campbell Wagemann, S.; Mena Nannig, P. Severe Hyperbilirubinemia in Newborns, Risk Factors and Neurological Outcomes. *Rev. Chil. Pediatr.* **2019**, *90* (3), 267–274. <https://doi.org/10.32641/rchped.v90i3.772>.
- (11) Fernandes, J. I. de S.; Reis, A. T.; da Silva, C. V.; da Silvai, A. P. Motherly Challenges When Facing Neonatal Phototherapy Treatment: A Descriptive Study. *Online Brazilian J. Nurs.* **2016**, *15* (2), 188–195.
- (12) Díaz, V.; Martínez, P.; González, M.; Vega, S. Redalyc.Colestasis: Un Enfoque Actualizado. *MEDISAN* **2017**, *21* (7), 906–918.
- (13) Pagana, K. Guía de Pruebas Diagnósticas y de Laboratorio. In *Pagana Pagana*; 2014; pp 171--174.
- (14) Bustos, D. M. Daniel Mondragón Bustos. **2016**, *1*, 14–18.
- (15) Contreras-Álvarez, V. H.; González-Landaeta, R. E.; Chapa-González, C. Desarrollo de Un Sistema Con Potencial Aplicación de Fototerapia Para Ictericia Neonatal. *Rev. Mex. Ing. Biomed.* **2017**, *38* (3), 574–588. <https://doi.org/10.17488/RMIB.38.3.6>.
- (16) Kutty, P. K. Breastfeeding during Breast Milk Jaundice-a Pathophysiological Perspective. *Med. J. Malaysia* **2019**, *74* (6), 527–533.
- (17) Gomez, A.; Casas, M. *Interpretación Clínica Del Laboratorio*, 8a Edición.; 2014.
- (18) Brits, H.; Adendorff, J.; Huisamen, D.; Beukes, D.; Botha, K.; Herbst, H.; Joubert, G. The Prevalence of Neonatal Jaundice and Risk Factors in Healthy Term Neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African J. Prim. Heal. Care Fam. Med.* **2018**, *10* (1), 1–6. <https://doi.org/10.4102/phcfm.v10i1.1582>.
- (19) Valášková, P.; Muchová, L. Metabolism of Bilirubin and Its Biological Properties. *Klin. Biochem. a Metab.* **2016**, *24* (4), 198–202.
- (20) Saavedra, C.; Antonia, M.; Mejía, R. Policitemia Vera : Presentación Clínica , Diagnóstico y Nuevos Abordajes Terapéuticos Diagnóstico y

Nuevos Abordajes Terapéuticos; 2018; Vol. 18.

<https://doi.org/https://doi.org/10.30554/archmed.18.2.2681.2018>.

- (21) Correa-Valenzuela, S. E.; García-Campos, M. L. Proceso Enfermero a Recién Nacido Con Hiperbilirrubinemia Basado En El Modelo de Adaptación de Roy. *Enfermería Univ.* **2015**, *12* (4), 226–234. <https://doi.org/10.1016/j.reu.2015.09.001>.
- (22) Moraes, M.; Lados, S.; Sosa, D.; Gandaro, P.; Prietro, A.; Ghione, A.; Borbonet, D. Importancia de La Resonancia Magnética En La Encefalopatía Bilirrubínica Importance of Magnetic Resonance Imaging in Bilirubin Encephalopathy. **2015**, *86* (1), 26–29.
- (23) Tortolero, R. Artículos. **2017**, 4–9.
- (24) Hurtado, G.; Cardona, J.; Pachajoa, H.; Mesa, J. Dialnet-SindromeLuceyDriscollReporteDeCaso-6702309.Pdf. *Rev. Cult. del Cuid.* **2017**, *14*, 40–46.
- (25) Durán, M.; García, J. A.; Sánchez, A. Efectividad de La Fototerapia En La Hiperbilirrubinemia Neonatal. *Enfermería Univ.* **2015**, *12* (1), 41–45. <https://doi.org/10.1016/j.reu.2015.05.006>.
- (26) Pico Franco, M. B.; Alarcón-Cantos, F. N.; Alvarado-García, M. G. Causas de Ictericia En Recién Nacidos En El Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de Portoviejo Durante El Año 2017. *Dominio las Ciencias* **2019**, *5* (1), 589. <https://doi.org/10.23857/dc.v5i1.855>.
- (27) Olusanya, B. O.; Teeple, S.; Kassebaum, N. J. The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality: Findings from the GBD 2016 Study. *Pediatrics* **2018**, *141* (2). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1471>.
- (28) Arenas Rueda, Y.; Pradilla Arenas, G. Inmunoglobulina Endovenosa Como Una Opción En El Manejo de La Ictericia Neonatal Por Incompatibilidad ABO. *Medicas UIS* **2015**, *28* (1), 91–97.
- (29) Eik, L. C.; Buscetti, M. G.; Di Camilo, M. I.; Di Pinto, P.; Minghetti, E.; Obando, D.; Díaz Weiss, M. P.; Zaccaria, M. G.; Rocha, D.; Gutiérrez, A.; et al. Estudio de La Interferencia Por Hemólisis En La Determinación de Bilirrubina Total* Hemolysis Interference Study in Determination of Total

Bilirubin Estudo Da Interferência Por Hemólise Na Determinação de Bilirrubina Total; 2017; Vol. 51.

- (30) Cuarterolo, M. Consenso de Hiperbilirrubinemia Del Primer Trimestre de La Vida Comité Nacional de Hepatología Pediátrica. *Arch. Argent. Pediatr.* **2020**, *118* (1), 12–49. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.s12>.
- (31) Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel, M. D.; Leante Castellanos, J. L.; Benavente Fernández, I.; Pérez Muñuzuri, A.; Rite Gracia, S.; Ruiz Campillo, C. W.; Sanz López, E.; Sánchez Luna, M. Guidelines for Prevention, Detection and Management of Hyperbilirubinaemia in Newborns of 35 or More Weeks of Gestation. *An. Pediatr.* **2017**, *87* (5), 294.e1-294.e8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>.
- (32) Pinto, I. Ictericia. *Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig.* **1967**, *26* (1), 1–8.
- (33) Hernández, M.; Iglesias, T.; González, H. Isoinmunización ABO En Recién Nacidos En Pinar Del Río. *Rev. Ciencias Médicas Pinar del Río* **2017**, vol *21* ((4)), 471–479.
- (34) Kambali, S.; Taj, A. Polycythemia Vera Masked Due to Severe Iron Deficiency Anemia. *Hematol. Oncol. Stem Cell Ther.* **2018**, *11* (1), 38–40. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2016.08.007>.
- (35) García-erce, J. A.; Parra, I.; Recasens, V.; Ángeles, M. Therapeutic Erythroapheresis : Experience in Patients with Polycythemia Vera and Secondary Erythrocytosis & , &&. **2020**, *154* (June 2018), 16–19. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2018.12.022>.
- (36) Viloría, A.; Alfonso, J.; Torres, G.; Henry, J.; Tarud, D.; Gabriel, J. Anemia de Células Falciformes : Una Revisión Sickle Cell Anemia : A Review. **2016**.
- (37) Montano Navarro, E.; Habashneh Sánchez, S.; Rodríguez Ortega, M.; Ruiz García, A. Cefalohematoma Bilateral Tras Parto Domiciliario No Asistido. Estudio de Un Caso. *Pediatr. Aten. Primaria* **2017**, *19* (75), e117–e121.
- (38) Méndez, R. *Estenosis Hipertrófica de Píloro*; 2018; Vol. 3. <https://doi.org/https://doi.org/10.31434/rms.v3i11.151>.

- (39) Aymerich Bolaños, O. Estenosis Hipertrófica Pilórica Infantil. *Med. Leg. Costa Rica* **2014**, 31 (1), 70–78.
- (40) Cea García, J.; Corrales Gutiérrez, I.; García, B.; Rodríguez Jiménez, I. Diagnóstico Prenatal de Obstrucción Intestinal Fetal Con Íleo Meconial Complicado Asociado a Fibrosis Quística. *Av. en Biomed.* **2017**, 6 (1), 1.
- (41) Acevedo-Rojas, M.; Mendoza-Rojas, V. C. Características Clínicas de Los Niños Con Hipotiroidismo Congénito En Santander, Colombia. *Rev. la Fac. Med.* **2019**, 67 (1), 23–27.
<https://doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.65772>.
- (42) Besa, S.; Calvo, C. I.; Harris, P. R. Evolución Prolongada En Síndrome de Crigler-Najjar Tipo I. *Rev. Med. Chil.* **2014**, 142 (1), 109–113.
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872014000100017>.
- (43) Rubio, I.; Lopez, M.; María, I.; Cañabate, F. Comprobemos También Si Las Guías de Práctica Clínica Se Usan Correctamente y Funcionan . Respuesta de Los Autores Let ' s Also Check If Clinical Practice Guidelines Are Correctly Used and If They Do Work . Crigler-Najjar Tipo 1 : Una Opción Terapéutica Ph. **2016**, 115–116.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.03.017>.
- (44) Teres, F. O.; Gallardo, M. G. Ictericia Neonatal. 367–374.
- (45) Caballero-noguéz, B.; Jiménez, E. R.; Ca-, C.; Méndez, A.; Caballero-flores, J. D.; Médicas, D. P.; Mexicano, I.; México, S.; Peralvillo, H. P. De; Salud, S. De; et al. Sangre Total Reconstituida “Vieja”, Como Alternativa de Uso En Exanguineotransfusión En Enfermedad Hemolítica Del Recién Nacido. *Nota Clínica* **2016**, 113 (2), 61–66.
- (46) Viloría, A. J. A.; Torres, H. J. G.; Tarud, G. J. D. Transfusiones En Pediatría. *Salud Uninorte* **2017**, 33 (2), 187–201.
- (47) Wiener lab. Bilirrubina. *Manual* **2000**, 1–3. <https://doi.org/10.1016/B978-84-91113-207-3/00002-3>.
- (48) García, R. Instrumentos Que Revolucionaron La Química: La Historia Del Espectrofotómetro. *Av. en Química* **2018**, 13 (3), 79–82.

- (49) Díaz, E.; Hughes, G.; Lorenzo, A. Separación de Fosfolípidos Mediante La Aplicación de Fuerzas Centrífigas Separation of Phospholipids by the Application of Centrifuge Strengths. *Scielo* **2012**, *46* (1), 4–10.
- (50) M. Castañeda, A. Cabrera, Y. Navarro, W. V. *Procesamiento de Datos y Analisis Estadísticos Utilizando SPSS*; 2010.
- (51) Sánchez Alberca, A. Innovación En La Docencia de Estadística Con R y Rk.Teaching. *Pensam. Matemático* **2016**, *6* (2), 91–103.