

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“CORRELACIÓN ENTRE LA MEDICIÓN DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA  
Y LA MEDICIÓN DE BILIRRUBINA SÉRICA EN RECIÉN NACIDOS CON  
ICTERICIA”**

**SINDY NICTE MÉNDEZ SOVERANIS**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas  
con especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas  
con especialidad en Pediatría

Enero 2015



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Sindy Nicte Méndez Soveranis

Carré Universitario No.: 100021244

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis **“Correlación entre la medición de bilirrubina transcutanea y la medición de bilirrubina sérica en recién nacidos con ictericia”**

Que fue asesorado: Dr. Ricardo Herrera Blanco

Y revisado por: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 29 de septiembre de 2014.

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 29 agosto de 2014

**Doctor**  
**Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc**  
**Coordinador General**  
**Programa de Especialidades Médicas**  
**Escuela de Estudios de Postgrado USAC**  
**Presente.**

**Dr. Castañeda Orellana:**

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado: **“CORRELACION ENTRE LA MEDICION DE BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y LA MEDICION DE LA BILIRRUBINA SERICA EN RECIEN NACIDOS CON ICTERICIA”**. Perteneciente a la Dra. Sindy Nicté Méndez Soveranis; el cual ha sido revisado y aprobado para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



**Dr. RICARDO HERRERA BLANCO**  
Medico y Cirujano  
Colegiado 5737

**Dr. Ricardo Herrera Blanco**  
**Pediatra y Neonatólogo**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Asesor de Tesis**

Guatemala, 29 de agosto de 2014

**Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc  
Coordinador General  
Programa de Especialidades Médicas  
Escuela de Estudios de Postgrado USAC  
Presente.**

Dr. Ruiz Cruz:

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis titulado: **“CORRELACION ENTRE LA MEDICION DE BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y LA MEDICION DE LA BILIRRUBINA SERICA EN RECIEN NACIDOS CON ICTERICIA”**. Perteneciente a la Dra. Sindy Nicté Méndez Soveranis; el cual ha sido revisado y aprobado para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



*Dr. Oscar F. Castañeda Orellana MSc*  
MEDICO PEDIATRA  
COLEGIADO No. 6,422

**Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc  
Coordinador Docente Maestría de Pediatría  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Revisor de Tesis**

## INDICE

INDICE DE TABLAS.....	i
RESUMEN.....	ii
I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. OBJETIVOS.....	23
3.1 General.....	23
3.2 Especifico.....	23
IV. HIPOTESIS.....	24
V. MATERIAL Y METODOS.....	25
VI. RESULTADOS.....	32
VII. DISCUSION Y ANALISIS.....	42
7.1 CONCLUSIONES.....	44
7.2 RECOMENDACIONES.....	45
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	46
IX. ANEXOS.....	50
9.1 Boleta de Recolección de datos.....	50
9.2 Protocolo.....	51

## Índice de tablas

I.	TABLA 1.....	32
II.	TABLA 2.....:	33
III.	TABLA 3.....	34
IV.	TABLA 4.....	36
V.	TABLA 5.....	38

## RESUMEN

A nivel mundial la hiperbilirrubinemia es un importante problema de salud, del 60 al 70% de recién nacidos la presentan y es la primera causa de reingreso en los hospitales en el periodo neonatal, en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el Hospital de Gineco-Obstetricia es responsable del 25 % de los ingresos. El alta precoz de los embarazos de bajo riesgo y los altos índices de ocupación de los servicios de neonatología, hace necesaria una evaluación rápida y segura de la condición clínica del Recién Nacido. Con el avance tecnológico actualmente existe en la práctica diaria de un método no invasivo de medición de la bilirrubina, en medidor transcutáneo. Observando la magnitud de la morbimortalidad asociada a la hiperbilirrubinemia, se realiza la investigación sobre la confiabilidad de medición de la bilirrubina usando un medidor transcutáneo, para minimizar los riesgos para el paciente y en un futuro los costos para la institución, en vista de que es un método no invasivo de determinación de los niveles de bilirrubina, rápido e inocuo. **Objetivo:** Conocer la correlación entre medición de la bilirrubina transcutánea y medición de bilirrubina sérica en recién nacidos con ictericia. **Metodología:** Ensayo Clínico, efectuado en 67 pacientes ingresados al servicio de alojamiento conjunto en dicho hospital, de febrero a diciembre de 2012. Se obtuvo una muestra de 67 pacientes en total, 34 de sexo femenino y 33 de sexo masculino. Mediante el estadístico de prueba  $\chi^2$ , se analizaron las variables bilirrubina transcutáneo, bilirrubina sérica mg/dl y sexo, con un alfa 0.05 y se determinó que si el valor obtenido era mayor a 3.841 ( $\chi^2$  crítico), se rechazarían las hipótesis nulas y una correlación de Pearson con un alfa de 0.01 **Resultados:** se obtuvo una muestra de 67 pacientes, 51 % sexo femenino y 49 % sexo masculino, la diferencia obtenida de bilirrubina transcutánea y la sérica en el sexo femenino fue de 1.16 y en el sexo masculino 0.69, con una confiabilidad del 99 se obtiene una correlación de Pearson de 0.87 al comparar las bilirrubinas séricas y las transcutánea en general, en el sexo masculino es de 0.81 y en el femenino 0.87 **Conclusiones:** De acuerdo al análisis efectuado, los valores de bilirrubina sérica y transcutánea (mg/dl) presentan una correlación significativa de 0.87 en la Correlación Pearson, por lo que es un método diagnóstico.

## I. INTRODUCCION

La ictericia en el Recién Nacido (RN), suele ser un proceso fisiológico, benigno y autolimitado. Constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el periodo neonatal y es la causa más común de reinternación en salas de cuidados de Recién Nacido durante las primeras dos semanas de vida, para fototerapia y, en algunas ocasiones, para exanguinotransfusión<sup>(15)</sup>.

Aproximadamente el 60 a 70% de los Recién Nacido a término y 80% o más pretermino se muestran clínicamente ictericos, su temprano reconocimiento y la instauración de una terapéutica adecuada es primordial en el pronóstico y evitar así una de las complicaciones más graves, la encefalopatía hiperbilirrubinémica. Los procedimientos diagnósticos tienden a diferenciar las ictericias fisiológicas de las ictericias no fisiológicas. Este enfoque incluye recabar correctamente los antecedentes familiares, los del embarazo, parto, las condiciones y características del Recién Nacido, las horas de aparición de la ictericia, el ritmo de ascenso de las bilirrubinas, la edad gestacional, la patología agregada, complementándose con exámenes de laboratorio (bilirrubinas séricas).<sup>(4)</sup>

Así mismo el alto índice ocupacional y la corta estancia hospitalaria (24- 48 horas), es necesario contar con un método rápido y seguro, para la medición de la bilirrubina en el Recién Nacido. Actualmente el hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) zona 12, cuenta con un bilirrubinómetro transcutáneo JM-103 Dräger, que permite llevar el seguimiento, de una manera fácil, rápida, evitando punciones para extraer sangre.

Dentro del análisis documental se observan algunos estudios realizados en Chile que no aconsejan el uso rutinario del bilirrubinómetro, sin embargo no descartan que en el futuro se use de manera habitual, otros estudios en Venezuela <sup>(5)</sup> refieren que mediante esta técnica se reduce el número de determinaciones séricas de bilirrubina, asociado a la reducción de riesgos, molestias y dolor, relacionado con la obtención de muestras de sangre.

Estudios realizados en España demuestran que existen una excelente correlación entre bilirrubinómetro transcutáneo con las concentraciones séricas de bilirrubinas, aunque algunos datos aún se encuentran en discusión <sup>(16,17)</sup>. En Bogotá Colombia en el año 2011 se

realiza un estudio que correlaciona las mediciones séricas con las del bilirrubinómetro transcutáneo encontrando una adecuada correlación.

Es por eso que tomando en cuenta la magnitud de la patología y teniendo a la mano este método no invasivo transcutáneo, se realiza el presente estudio analítico descriptivo, en la Ciudad de Guatemala, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO), ubicado en la zona 12 Colinas de Pamplona, en el servicio de Alojamiento Conjunto a los Recién Nacidos que presenten ictericia clínica significativa, con menos de 48 horas de vida, en el período comprendido del 01 de enero 2012 al 31 de mayo del 2,013. Y considerando dentro del proceso, los criterios de inclusión, se seleccionó al paciente, y por medio de la boleta de recolección de datos, se obtuvieron las variables de interés para el estudio, concluyendo que existe una buena correlación entre los valores de bilirrubina sérica y la transcutánea, para el control y toma de decisiones en el manejo de estos recién nacidos.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Historia de la Hiperbilirrubinemia

Aunque Hipócrates y Galeno ya conocían la ictericia como signo de enfermedad, la primera mención de ella respecto a los recién nacidos se halló en Ein Regiment der Jungen Kinder, un “texto de pediatría” escrito por Bartholomeus Metlinger en 1473. En Norteamérica, la correspondencia de John Winthrop, Jr, gobernador de Connecticut, 1652, incluía sus recomendaciones sobre hierbas sanadoras para la ictericia en los primeros días de vida, mencionando el uso de la raíz de berberídea, la cúrama y azafran (cone 1979). En 1751, la obra de John Burton An Essay Towards a Complete New System of Midwifery, Theoritecal and Practical, incluía la siguiente descripción de la ictericia neonatal y la intervención propuesta:

*“La necesidad de la respiración para exprimir las bilis hacia delante, y la resistencia que hace a su entrada en los intestinos del feto por el lodo viscoso que reviste el tubo intestinal, provocan que la efusión de sus bilis sea muy lenta, y por ello sus vesículas biliares están generalmente llenas de bilis verdes. De ahí que al nacimiento, o pocoll.después, se observa que los niños tiene ictericia; el lodo espeso produce en ellos el mismo efecto, como si piedras o gravilla obstruyesen el cuello de la vesícula biliar. La ictericia suele ceder ante cualquier purgante suave y, muy a menudo, es eliminada por cualquier medicina que aumente las contracciones intestinales” (Burton, 1751)*

Continuando con esta tradición, Willian Potts Dewees escribió en 1825 que la ictericia en el recién nacido “es con demasiada frecuencia mortal, cualquiera que sea la propiedad o la energía que intentemos para aliviarla”. No obstante, recomendaba tratar al lactante icterico con aceite de ricino, una cucharilla de té llena cado 2 horas, hasta que drene libremente (Dewees 1825).

Estos ejemplos demuestran que la ictericia fue reconocida hace mucho tiempo co0mo signo de enfermedad y que era conocida en relación a la función hepática y la eliminación intestinal, aunque no era comprendida fisiológicamente. Solo con los avances científicos de la segunda mitad del siglo XIX pudo progresar en el conocimiento de los procesos implicados

en el metabolismo de la bilirrubina y en la ictericia, combinando la anatomía patológica, la fisiología, la química y la biología.

En 1847, Virchow observó la acumulación de una formación de cristales amarillos microscópicos en magulladuras, líquido de heridas y en hematomas subcutáneos consecutivamente a la fagocitosis de eritrocitos (Virchow 1847). Esta observación proporciona la primera evidencia experimental de un vínculo entre la bilirrubina y el hemo. Desde esa época se ha dedicado mucho trabajo a la exploración de diversos aspectos de esa relación, incluidos los mecanismos que controlan o influyen en las reacciones químicas productoras del pigmento, los sistemas de transporte de bilirrubina, el movimiento de ésta a través de las barreras tisulares y paredes celulares, y la conjugación, excreción, eliminación, absorción y las consecuencias clínicas asociadas con la presencia de bilirrubina en órganos vitales. <sup>(27)</sup>

La actitud frente a la hiperbilirrubinemia ha cambiado con el tiempo. De la rigidez e intransigencia inicial de los años 1950 a 1980 se pasó a la fase permisiva de los años 80. Desde 1991 se han descrito nuevos casos de kernicterus en recién nacidos a término (RNT) sin problemática neonatal evidente, siempre en recién nacidos dados de alta precozmente y lactados al pecho <sup>(3)</sup>. Ante esta situación, la Academia Americana de Pediatría en 2004 (1) alertó sobre la necesidad de efectuar un seguimiento de estos niños, y consideró que en los RNT la cifra de bilirrubina 17 mg/dl después de las 72 horas de vida sería una hiperbilirrubinemia significativa, ya que suele incluir a todos los RNT que van a desarrollar una ictericia potencialmente peligrosa y, por lo tanto, tributaria de tratamiento <sup>(6)</sup>.

La ictericia en el recién nacido, la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina (Bb), cuadro benigno y autolimitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad (6). Constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el periodo neonatal y es la causa más común de reinternación en salas de cuidados de recién nacido durante las primeras dos semanas de vida, para fototerapia y, en no pocas oportunidades, para exanguinotransfusión <sup>(6,8)</sup>.

Aproximadamente el 60 a 70% de los neonatos maduros y 80% y más de los neonatos inmaduros se muestran clínicamente ictéricos, su temprano reconocimiento y la instauración de una terapéutica adecuada, son tareas habituales para el Neonatólogo y el Pediatra.

En la actualidad criterios económicos obligan a programar las altas maternas de forma precoz, antes de las 48 horas. Ello conlleva la aparición de una problemática nueva, como el aumento de los reingresos por ictericia en las primeras dos semanas de vida. De hecho, al dar las altas neonatales antes de las 36 horas de vida, la ictericia se convierte en un problema de la pediatría ambulatoria. La ictericia es uno de los síntomas más frecuentes en neonatología (30 a 50% de los recién nacidos), careciendo en la mayoría de los casos de significación patológica. No obstante, un 6-10% de hiperbilirrubinemias superan las cifras consideradas fisiológicas (13 mg/dl en lactancia artificial y 15 mg/dl en lactancia materna).

Una estancia en las maternidades superior a 72 horas permite detectar la inmensa mayoría de ictericias no previsibles, es decir, la ictericia de los RNT sin patología de ningún tipo. Hoy en día deben evaluarse las cifras de bilirrubinemia precoz en relación a las horas de vida y no por días. La actitud ante un RNT con niveles de bilirrubina de 8 mg/dl es muy diferente si se sitúa en las 25 ó 47 horas, ambas correspondientes al segundo día de vida. Como métodos de "screening" se han mencionado en la literatura la medición de monóxido de carbono <sup>(20)</sup>, bilirrubina de cordón, bilirrubina sérica el primer día y bilirrubina transcutánea <sup>(3,12)</sup>.

El recién nacido en general tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. La ingesta oral está disminuida los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el consecuente incremento de la circulación entero-hepática. Finalmente, al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina y además ya no existe la dependencia fetal de la placenta.

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

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

La albúmina capta dos moléculas de bilirrubina indirecta. La primera se une fuertemente a la bilirrubina, pero la segunda tiene una unión lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos por alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomicina, cloranfenicol, alcohol benzílico, sulfisoxazole, ibuprofeno), que compiten con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. Un gramo de albúmina puede unir hasta 8, 2 mg de bilirrubina. La bilirrubina indirecta libre penetra fácilmente al tejido nervioso causando encefalopatía bilirrubínica. Al llegar la bilirrubina al hepatocito se desprende de la albúmina y es captada en sitios específicos por las proteínas Y-Z (ligandinas), cuyos niveles son bajos los primeros 3-5 días de vida, las cuales transportan la bilirrubina indirecta al interior del hepatocito hacia el retículo endoplásmico liso, donde se lleva a cabo la conjugación, siendo la enzima más importante la uridil difosfoglucuronil transferasa-UDPGT y el producto final un compuesto hidrosoluble, la bilirrubina directa o glucuronato de bilirrubina.

La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la acción de las bacterias la transforman en urobilinogeno. La ausencia o escasa flora bacteriana, el inadecuado tránsito intestinal y la enzima beta glucuronidasa produce desconjugación de la bilirrubina que es reabsorbida por el intestino, incrementando la circulación entero hepática.

## **2.2 Presentación Clínica**

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

Con relación a los niveles de bilirrubina y su interpretación visual errada, es común que se aprecie menor ictericia clínica en casos de piel oscura, policitemia, ictericias precoces y neonatos sometidos a fototerapia y que se aprecie más en casos de ictericia tardía, anemia, piel clara, ambiente poco iluminado y prematuros. La ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aproximada y práctica aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer.

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

### **2.3 Ictericia fisiológica**

Se considera como Hiperbilirrubinemia fisiológica cuando se encuentran los siguientes criterios:

- Ictericia clínica después de las 48 horas de vida
- Aumento de la concentración sérica de bilirrubina total menor de 5mgs./dl
- Niveles de bilirrubina directa menor de 1.5 a 2 mgs./dl
- Recién nacido a término: Menor de 12.9 mgs./dl después de las 72 horas y retorna a niveles normales en la 1° semana de edad.
- Recién nacido pretérmino: Menor de 15 mgs./dl después de los 4 ó 5 días y retorna a niveles normales a la 2° ó 3° semana de vida. <sup>(9,17,18)</sup>

Se clasifica en 2 etapas:

- Fase I: Elevación acelerada de las bilirrubinas en los primeros 5 días de vida, que se cree tenga relación con deshidratación, ingesta calórica, frecuencia y volumen de tomas y suplementación.

- Fase II: Elevación de las bilirrubinas a las 2 semanas de vida, de la que se cree tenga relación con los niveles de la enzima Glucoronil transferasa, sin embargo, la causa de las mismas aún no ha sido bien definida <sup>(23)</sup>.

La mayoría de los RN desarrolla niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida. Este valor crece normalmente en los RN a término

hasta un promedio de 6-8 mg/dl a los tres días de vida y disminuye a menos de 1,5mg/dl al décimo día en RN normales <sup>(13)</sup>. Esta ictericia fisiológica, monosintomática, benigna y autolimitada, tiene unos límites tanto temporales como en valores absolutos, que se resumen en el cuadro 2 <sup>(28)</sup>.

## **2.4 Incidencia**

En los primeros tres días luego del nacimiento, la ictericia neonatal afecta al 60% de los niños nacidos a término y al 80% de los pretérmino. Entre los factores que provocan un aumento de la incidencia podemos nombrar a la alimentación con leche materna, probablemente a causa de los elevados niveles de beta-glucoronidasa en leche materna, además de una mayor concentración de la enzima en el intestino de los neonatos. De esta manera hay una mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada a través de la circulación enterohepática, de esto resulta que es 3 y 6 veces más probable que aparezca ictericia y que progrese, respectivamente, en neonatos alimentados a pecho <sup>(29)</sup>.

Por otra parte el desarrollo de medidas terapéuticas como la fototerapia y profilácticas como el uso de la globulina inmune anti-Rh para prevenir la sensibilización materna han provocado un importante descenso de la misma <sup>(8)</sup>.

## **2.5 Factores de riesgo**

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia <sup>(2, 14)</sup>

- Enfermedad Hemolítica Isoinmune
- Deficiencia de G-6-P-D
- Asfixia
- Letargo significativo
- Inestabilidad térmica
- Sepsis
- Acidosis.

## **2.6 Etiología <sup>(2)</sup>**

La principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el RN es la inmadurez del sistema enzimático del hígado, a esto se le suma: una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea frecuente y la ictericia por lactancia.

Las causas más comúnmente implicadas son:

### **2.6.1 Aumento de la oferta de bilirrubina.**

⇒ Mayor Producción: un RN produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución fisiológica en la 1er. semana (por menor vida media del eritrocito fetal). Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado por mayor destrucción de glóbulos rojos.

⇒ Circulación Enterohepática: el RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima betaglucuronidasa.

### **2.6.2 Disminución en la eliminación de la bilirrubina.**

Puede suceder por alteraciones en uno o más de los siguientes pasos:

⇒ Captación y Transporte Intracelular: es menor en el RN y logra alcanzar los niveles del adulto al 5to. día de vida.

⇒ Conjugación: la enzima glucuroniltransferasa presenta una disminución de su actividad (no de su concentración) durante los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto.

⇒ Excreción: en caso de producción excesiva hay una “incapacidad relativa” de eliminación.

⇒ Circulación Hepática: el clampeo del cordón produce una cesación brusca de la sangre oxigenada que recibía el hígado en la vida fetal, esto podría ocasionar una insuficiencia relativa y transitoria en los 1ros. días, también puede tener importancia la persistencia del conducto venoso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina. Esto no parece ser relevante luego del decimo tercer día de vida La Academia de Pediatría de los Estados Unidos (American Academy of Pediatrics) recomienda examinar a todos los RN antes de darlos de alta para asegurarse de que no tienen ictericia. Los mismos deben volver a ser

examinados a los tres o cinco días de vida ya que éste es el momento en que los niveles de Bb son más elevados.

El diagnóstico de ictericia fisiológica libera de la búsqueda de otras causas para explicar la ictericia. El manejo de esta entidad suele consistir en observación en el hogar

## **2.7 Ictericia no fisiológica**

Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0,5 mg% por hora o los 5 mg% diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg% o 10 mg% en neonatos a término y pretérmino, respectivamente.

También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en recién nacidos a término o pretérmino <sup>(12)</sup>.

### **2.7.1 Etiología**

Las causas más frecuentes son <sup>(9)</sup>:

#### 1. Aumento patológico de la oferta de bilirrubina

⇒ Enfermedad Hemolítica: la gran mayoría causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh).

Otras causas son: Anomalías en la morfología del eritrocito: esferocitosis familiar, Déficit enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD), los cuales disminuyen la vida media de los eritrocitos. En infecciones severas (sepsis) existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia.

⇒ Hematomas y Hemorragias: un ejemplo de estos son los Cefalohematomas, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina.

⇒ Incremento en la Reabsorción Intestinal: en condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito enterohepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.

⇒ Policitemia: por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3er y 4to día.

## 2. Disminución patológica de la eliminación

⇒ Defectos Enzimáticos Congénitos: déficit enzima G-6-PD: Síndrome de Crigler- Najjar:

- Tipo I: déficit total.
- Tipo II: déficit parcial, pronóstico menos severo que responde al tratamiento con Fenobarbital.

⇒ Ictericia Acolúrica Familiar Transitoria: (Síndrome de Lucey-Driscoll). Se presentan en RN cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación. Su pronóstico es bueno.

### **2.8 Ictericia por incompatibilidad de factor Rh <sup>(28)</sup>**

Es la causa más frecuente de ictericia neonatal No fisiológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y como consecuencia disminuyeron los RN ictéricos por este motivo. Se ha demostrado que en muchas situaciones clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh(+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-). Esto ocasiona la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh. Las IgG al atravesar la barrera placentaria, llegan al torrente sanguíneo fetal cubriendo al eritrocito Rh (+), con lo que se atraen macrófagos que se adhieren a él y causan hemólisis extravascular en el bazo.

Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna, para ser metabolizados. Después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubina, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus. La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto día.

## 2.9 Diagnóstico:

Los procedimientos diagnósticos tienden a diferenciar las Ictericias Fisiológicas de las Ictericias No Fisiológicas. Este enfoque incluye recabar correctamente los antecedentes familiares, los del embarazo y parto, el estado y características del RN, las horas de aparición de la Ictericia, el ritmo de ascenso, la edad gestacional y la patología agregada.

Todo esto nos dará una mayor definición del riesgo a fin de actuar correctamente. <sup>(19)</sup> Existe controversia sobre las posibles consecuencias de la ictericia neonatal y sobre el momento en que se debe iniciar su tratamiento, el dilema está en definir los niveles de Bb para intervenir, la decisión está influenciada por la edad gestacional del niño, presencia de patologías o factores hematológicos predisponentes. En todo caso la de toma de decisiones en la conducción de un paciente neonatal con ictericia serán más acertadas si cada situación se considerase individualmente, valorando en profundidad toda la información disponible y canalizando la para clínica adecuadamente.

El plan de estudios del RN icterico se basa en un trípode:

- Interrogatorio
- Examen Clínico
- Laboratorio

**2.10 Interrogatorio:** Investigar sobre Antecedentes de: ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo. Antecedentes Perinatales: buscar datos correspondientes al Embarazo y el Parto (parto traumático, fórceps ginecorragia del 3er. trimestre, inducción con oxitocina, etc).

**2.11 Examen Clínico:** La presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal. En el cuadro 2 se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de Bb sérica determinados por Kramer. Si hay hemólisis se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado (Hidrops Fetalis) etc.

Otro síntoma frecuentemente asociado a la hemólisis es la hipoglucemia, como resultado de la hiperplasia pancreática.

Se debe buscar la presencia de cefalohematomas y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección connatal.

**2.12 Laboratorio:** Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico:

- Dosaje de Bilirrubinemia Total y Directa.
- Reacción de Coombs Directa e Indirecta.
- Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de Anemia asociada.
- Recuentos de Reticulocitos.

La confirmación del Diagnóstico se hace mediante el Test de Coombs directo e indirecto. El Test de Coombs indirecto identifica la presencia de anticuerpos IgG circulantes en la madre, con la reacción indirecta de la antiglobulina en la madre, mientras que la presencia de anticuerpos maternos circulantes en la sangre fetal será identificada con una reacción directa positiva a la antiglobulina en el recién nacido con el Test de Coombs directo.

### **2.13 Tratamiento** <sup>(20, 27, 28 ,30)</sup>

Las alternativas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia son las siguientes:

- Fototerapia
- Exanguinotransfusión
- Terapia Farmacológica

**2.13.1 Fototerapia:** es la terapéutica de elección y la más difundida para el tratamiento de la ictericia neonatal. Su administración redujo en gran medida el uso de la exanguinotransfusión y no se demostraron efectos adversos en la evolución a largo plazo de los niños tratados.

Longitud de onda 425 y 475 nm ilumina la piel, una infusión de fotones de energía es absorbida por la Bb presente en capilares superficiales y espacio intersticial sufriendo reacciones fotoquímicas de isomerización estructural diferentes del isómero natal (más

polares) convirtiéndola así en fotoisómeros hidrosolubles (lumirrubina y fotobilirrubina) que pueden ser excretados del hígado en la bilis sin sufrir la conjugación o requerir transporte especial para su excreción.

La eliminación urinaria y gastrointestinal son ambas importantes en reducir la carga de Bb.

La acción de la Fototerapia se basa en 3 mecanismos foto químicos:

- Foto oxidación: es la foto activación de la bilirrubina libre al absorber la energía lumínica por la piel, produciendo compuestos incoloros e hidrosolubles más fáciles de excretar. Sin embargo, el proceso es lento y de poca magnitud.

- Isomerización configuracional: a través de la cual los enlaces de la bilirrubina nativa, que es la 4Z 15Z IX (porque procede de la protoporfirina IX), pierde las dobles ligaduras que unen a los anillos externos a los anillos medios, dando una rotación de 180 grados del anillo exterior y la reconversión de la doble ligadura, transformando la molécula a 4Z 15E una forma más fácil de excretar, rápidamente reversible. Sin embargo, es muy lenta y no muy eficaz. <sup>(28)</sup>

- Isomerización estructural: Constituye la reacción más eficaz para la excreción de la bilirrubina que, aunque es lenta, es de fácil excreción. Esta consiste en el arreglo de las moléculas de la bilirrubina, uniendo un anillo pirrólico con otro anillo pirrólico adyacente a través de un grupo vinilo, convirtiéndose de una estructura de 4 a una estructura de 6 miembros: la lumirrubina, la cual es excretada fácilmente y su reacción es irreversible <sup>(8, 23)</sup>.

La Fototerapia intensiva logra disminuir los niveles de bilirrubina a una velocidad de 1 a 2 mg/dl cada 4 a 6 horas.

### **2.13.2 Espectro de luz**

- Tubos fluorescentes (caja de luz): luz blanca o natural (fototerapia simple) y/o azul especial (fototerapia intensiva)
- Combinadas: luz fluorescente + lámpara de halógeno + colchón fiberoptica bajo RN.

- Sistemas lámparas tungsteno –halógenas: igual de eficaces que la fototerapia convencional igual de eficaces que fototerapia convencional (RNPT) pero menos eficaces (RNT)
- Lámparas hogenas: compactas pero generan cantidades significativas de calos
- Lámparas luz de galio: más efectivas, en experimentación, alta irradiación en azul al espectro verde sin generación de calor excesivo.
- Mantas Fibra Óptica: entrega luz vía cable dentro de almohadilla plástica que contiene fibras ópticas. Restos almohadillase enfrían y pueden ser colocados directamente bajo RN para aumentar superficie piel expuesta. Poder espectral bajo, por eso se usa con lámparas de techo para doble fototerapia.

Modo de Administración: tanto la administración en forma continua como intermitente demostraron tener la misma eficacia terapéutica.

En la actualidad existe la fototerapia de fibra óptica, es una nueva manera de fototerapia la cual tiene lugar en el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal. Probablemente sea una alternativa segura a la fototerapia convencional en recién nacidos a término con ictericia fisiológica.

Factores influncian eficacia fototerapia:

- Espectro de energía o irradiación: 30 -50 $\mu$ W/cm<sup>2</sup>/nm
- Espectro de luz: ideal combinación tubos azul y blanco (mínimo 3 tubos)
- Superficie exposición RN: incrementar superficie (RN sólo con pañales).
- Estudio divulgó que niveles Bb sérica disminuyen más rápidamente sin cambiar de posición manteniendo decúbito supino en comparación con aquellos RN que fueron girados en prono–supinación c/2 –3h.
- Distancia del RN: lámpara a 30 cm sobre RN
- Tiempo exposición: habitualmente no menos de 18 –24h, no necesita ser continua (si en casos severos)

### 2.13.3 Retiro

Esperar descenso mínimo de 0.5 -1mg/dL/h durante primeras 4 –8h. Se producen decrementos más lentos en la ictericia por hemólisis y cuando hay Bb conjugada. Descenso esperable con fototerapia normal es 10 -20% cifra inicial en primeras 24h y con fototerapia intensiva 30 -40%. Interrumpir fototerapia con Bb valor bajo indicación para edad y rebote < 1mg/dL/día

Complicaciones:

- Pérdida aumentada de deposiciones verdosas
- Alergias piel
- Ictericia clínica enmascarada por luz
- Sobre calentamiento o enfriamiento
- Aumento pérdidas insensibles: aporte extra de líquidos (soluciones glucosadas sin efecto); exceso líquidos no afecta niveles Bb a excepción deshidratación. Buena hidratación mantiene diuresis (eliminación fotoproductos)
- Síndrome RN bronceado: solo tipo colestásico
- Daño potencial ocular

### 2.14 Exanguinotransfusión <sup>(14)</sup> :

Procedimiento que ha sido reemplazado por la utilización adecuada de la fototerapia y el seguimiento cuidadoso clínico del RN.

Mecanismo de acción: se basa en la remoción mecánica de sangre del RN por sangre de un dador.

Principales efectos:

- Remover Anticuerpos.
- Corregir la Anemia en las Enfermedades
- Hemolíticas (especialmente en la
- Incompatibilidad Rh).
- Sustraer bilirrubina del compartimiento intravascular.

Indicaciones:

Se reserva en especial para el tratamiento de las Enfermedades Hemolíticas Severas, cuando la administración intensiva de la Fototerapia no ha resultado eficaz para evitar que la bilirrubina sérica ascienda a valores que actualmente se consideran de riesgo de encefalopatía bilirrubínica.

En los RN severamente afectados por enfermedad hemolítica, el criterio clínico debe prevalecer sobre datos de laboratorio para decidir si el niño requiere o no exanguinotransfusión inmediata al nacer para ser compensado hemodinámicamente.

La Exanguíneotransfusión se realizará si llena los siguientes:

- Criterios:
  - o Bilirrubina indirecta en sangre de cordón mayor de 5 mgs./dl,
  - o Hemoglobina en sangre de cordón menor de 10 g/dl.
  - o Aumento post natal de bilirrubina mayor de 1mg./dl/ hora,
  - o Valores de bilirrubina mayores de 20 mgs./ dl
  - o Si la fototerapia no consigue reducir el nivel máximo de bilirrubina.
- Se debe utilizar:
  - o Células empacadas, 3 veces la volemia por kilo de peso,
  - o Catéter en la vena umbilical
  - o Alícuotas retiro /infusión de 5 ml./kg./min.,
  - o Debe realizarse en no menos de 60 a 90 minutos,
  - o Reposición de Calcio y control de Frecuencia cardiaca,
  - o Controles de Hemoglobina, Hematocrito, y Bilirrubinas, antes y después del procedimiento.
- Complicaciones:
  - o Embolia,
  - o Rotura de Bazo y/o Hígado,
  - o Hiperpotasemia, Hipocalcemia, Hiper ó Hipoglucemia,
  - o Acidosis metabólica,
  - o Infección,
  - o Reacción transfusional.

## **2.15 Terapia Farmacológica:**

⇒ Mesoporfirina: inhibe el catabolismo del hemo, y por lo tanto, la producción de bilirrubina, disminuyendo así sus niveles plasmáticos. Es esencialmente inocua, ya que puede por un lado, moderar los índices de incremento de bilirrubina, y por el otro, disminuir significativamente los requerimientos de Fototerapia en los RN prematuros. También, cuando se administra en un tiempo apropiado después del nacimiento puede: suplantar enteramente la necesidad de Fototerapia en los RN de términos y cercanos al término ictericos, y en consecuencia, disminuir su tiempo de internación.

⇒ Fenobarbital: es un inductor enzimático, que estimula las etapas de captación, conjugación y excreción de la bilirrubina. Por estar asociado a un: potencial desarrollo de adicción, sedación excesiva y efectos metabólicos adversos, han limitado su aplicación a los RN con déficit de G-6-PD. También puede ser útil Crigler- Najjar tipo II del tipo I.

La administración a la madre durante el embarazo en el último trimestre se asoció con una disminución: en los niveles de bilirrubina sérica en el RN, y el riesgo de Kernicterus.

⇒ Administración Oral de sustancias No absorbibles: estos al captar bilirrubina en la luz intestinal, reducen la absorción enteral de ésta y, así se puede disminuir los niveles de bilirrubina sérica. Deben ser administrados en las primeras 24 hs de vida. Ej: de ellos son: Agar, Carbón, Colestiramina.

## **2.16 Toxicidad de la Bilirrubina**

Si bien no se conoce el mecanismo interno por el cual la bilirrubina es tóxica para el organismo humano, sí se sabe que es tóxica tanto in-vivo como in-vitro y que su toxicidad no solo se reduce al Sistema Nervioso Central (SNC). Hay dos fases en la Neurotoxicidad de la bilirrubina, una Temprana y Aguda que es reversible si el pigmento es removido, y una Lenta y Tardía cuyos efectos son irreversibles. Los signos clínicos de toxicidad aguda: son apatía, somnolencia o insomnio, junto con la alteración de los potenciales evocados auditivos, pero que luego revierten, una vez que los valores de bilirrubina descienden.

### **2.16.1 Kernicterus**

Se denomina “Kernicterus” a la coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina, descrita en autopsias de RN fallecidos con severa ictericia. Constituye la complicación más grave de la ictericia neonatal. Si bien es relativamente infrecuente, su incidencia aumentó con las nuevas políticas sanitarias de alta prematura, esto causa un mayor riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada, ya que un porcentaje importante de niños no ictéricos al momento del alta, posterior a esta, pueden presentarla en niveles que justificarían considerar un tratamiento o aún iniciarlo; y que en última instancia no se realiza porque los padres no cumplen los controles programados.

Manifestaciones clínicas del Kernicterus.

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

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

Pueden quedar secuelas alejadas siendo las más frecuentes la sordera, los trastornos motores y los problemas de conducta.

### **2.17 Factores de riesgo**

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

- Bajo peso al nacimiento

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

Es necesario anotar que se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el SNC. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg % o más para RN a término y sanos. Pero revisiones recientes han sugerido que 25 mg % y aún unos puntos más serían los dañinos en este grupo de pacientes. Estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en RN prematuros y/o enfermos.

## **2.18 Medidor Transcutáneo de Bilirrubina**

En los últimos años hemos asistido a un avance tecnológico acelerado en todos los ámbitos de la medicina. En las Unidades Intensivas Neonatales, este se ha enfocado en el diseño de instrumentos que permitan la medición y control de distintos parámetros por métodos no invasivos. El medidor transcutáneo de Bilirrubina es un espectrofotometro digital y manual, diseñado por las compañías Minolta y Air Shields. En un extremo tiene un dispositivo que se aplica sobre la piel del niño, generalmente en la región frontal y tórax anterior. Ejerciendo una presión suave se produce la activación de un tubo de xenón el cual emite un haz de luz que viaja a través de filamentos de fibra óptica y llega a la piel del recién nacido, transiluminando el tejido subcutáneo. El haz de luz reflejado, vuelve, por otro sistema de fibras ópticas, al módulo espectrofotometrico, donde es dividido en dos espectros por un espejo dicroico. Uno de los haces pasa a través de un filtro azul y el otro por un filtro verde. Con este proceso se elimina la contribución de la hemoglobina en el resultado final. Por último, el estímulo luminoso es transformado en señal eléctrica que traducida en una cifra, se lee en la ventana del instrumento y corresponde a una escala arbitraria determinada por los fabricantes. La lectura obtenida con el aparato no corresponde directamente a la

bilirrubinemia, cuyo valor se descifra desde un gráfico que establece la correlación entre un método de Laboratorio de medición y las lecturas del bilirrubinómetro transcutáneo.

BiliCheck o bilirrubinometro transcutaneo (SpectRx, Inc, Norcross [GA], US) ha estado disponible por 5 años y ofrece un método alternativo al Minolta Airshields JM 102 (Hill-Rom Air Shields, Ashby de la Zouch, UK) de medición transcutánea de bilirrubina. Su utilidad como test de screening para ictericia neonatal ha sido bien probada en varios grupos de pacientes: niños de término o cercanos a término, <sup>(21,22)</sup> niños prematuros, <sup>(28,11)</sup> niños enfermos en unidades de cuidado intensivo neonatal, y en poblaciones multi- raciales <sup>(25)</sup>. Los resultados de estudios previos confirman todos una buena correlación entre bilirrubina transcutánea (TcB) y niveles de bilirrubina sérica con sensibilidad y especificidad razonables.

La capacidad del BiliCheck para distinguir, por medio de la teoría de sustracción espectral, la absorción de luz de bilirrubina de la de otros factores tales como hemoglobina y melanina permite la medición sin sesgo independiente de raza, edad y peso de los neonatos. En la práctica hay sin embargo algunas excepciones. La correlación entre TcB y nivel de bilirrubina sérica se hace progresivamente pobre en niños menores de 30 semanas y en aquellos que han recibido fototerapia <sup>(11)</sup>. Por lo tanto, sigue siendo importante investigar su exactitud, independiente de numerosas variables. En concordancia con los resultados de estudios previos <sup>(21, 22)</sup> los autores concluyen que BiliCheck y Minolta Airshields JM 102 son herramientas de screening útiles para ictericia neonatal en niños chinos de término y cercanos a término. El dispositivo más nuevo BiliCheck no es superior al dispositivo más antiguo Minolta.

Otros estudios demuestran que las medidas por el bilirrubinómetro transcutáneo es un índice útil y confiable para la estimación de los niveles de bilirrubina sérica en los recién nacidos muy pigmentada antes de dirigir la fototerapia y la exanguinotransfusión en una población en la que la determinación de los niveles de séricos de bilirrubina es poco confiable. Las medidas Bilirrubinometro Tránscutáneo relativamente simple y no invasiva puede ser un complemento importante en la prevención de la alta incidencia de la bilirrubina inducida por la morbilidad y mortalidad en los de baja tecnología entornos clínicos. Sin embargo, el reto de hacer esta excitante tecnología a disposición de aquellos que más lo necesitan aún permanece <sup>(24)</sup>.

Se realizó un estudio en un grupo de 188 recién nacidos de la Maternidad del Hospital Salvador que tenían indicación clínica para efectuar medición de bilirrubina sérica. Los resultados obtenidos en este trabajo a pesar de mostrar una correlación estadísticamente significativa entre las lecturas del Bilirrubinómetro Transcutáneo y la medición efectuada en el laboratorio, señalan, al menos en tres de los cinco grupos de recién nacidos analizados, valores de r bajos que no permiten confiar ampliamente en su uso clínico. Nuestros resultados no concuerdan con otras publicaciones <sup>(2,3,4,5)</sup>.

Diversos autores han encontrado diferencias raciales según se trate de raza blanca, negra u oriental, pero los resultados publicados hasta ahora no son concluyentes <sup>(2,3,4,5,6)</sup>. Estudios previos han demostrado la mayor confiabilidad de las lecturas en la frente <sup>(5)</sup>.

Es extraordinariamente ventajoso contar con un método no invasivo de determinación de los niveles de ictericia, lo que permite mejor eficiencia clínica y menor riesgo para el recién nacido, con un procedimiento rápido, inocuo y de un costo relativamente bajo, si se considera el costo de las técnicas actualmente en uso <sup>(7)</sup>. Utilidad como test de screening para ictericia neonatal ha sido bien probada en diversos estudios y resultados confirman buena correlación Bb transcutánea y niveles de Bb sérica con sensibilidad y especificidad razonables <sup>(12)</sup>. Valores se correlacionan con cromatografía líquida (gold estándar).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

1. Correlacionar la medición del valor de bilirrubina transcutánea y la bilirrubina sérica en recién nacidos con ictericia.

#### **3.2 ESPECÍFICOS**

1. Analizar la validez y utilidad clínica en nuestro medio del medidor de bilirrubina transcutánea.
2. Establecer un protocolo en base al valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo y lo medido por la bilirrubina sérica.

#### **IV. HIPÓTESIS**

- $H_0$ : El valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo no supera el 80% del valor medido por la bilirrubina sérica.
- $H_a$ : El valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo supera el 80 % del valor medido por la bilirrubina sérica.

## **v. MATERIALY METODOS**

### **5.1 Tipo y diseño de la investigación**

La investigación se desarrolló dentro de un Ensayo Clínico.

### **5.2. Unidad de Análisis:**

#### **5.2.1. Unidad Primaria:**

Estuvo integrada por los recién nacidos (as) hospitalizados en el servicio de alojamiento conjunto del Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO), ubicado en la zona 12 Colinas de Pamplona de esta capital; en el servicio de Alojamiento Conjunto, en el período comprendido entre 01 de enero al 31 de diciembre de 2,012

#### **5.2.2. Unidad de Análisis:**

Se utilizaron los datos clínicos, informes de laboratorio necesarios, valores obtenidos por el bilirrubinómetro transcutáneo y fueron registrados en el instrumento de recolección de datos.

#### **5.2.3 Unidad de Información:**

Expediente Clínico de los recién nacidos (as) que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **5.3. Población y muestra**

#### **5.3.1. Población o universo:**

Todos los recién nacidos (as) ingresados al servicio de alojamiento conjunto en el hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS- durante el periodo de 01 de enero al 31 de diciembre del 2,012.

### 5.3.2. Marco muestral:

Constituido únicamente por los recién nacidos (as) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO), ubicado en la zona 12 Colinas de Pamplona de esta capital; en el servicio de Alojamiento Conjunto que presenten ictericia clínica significativa, con menos de 48 horas de vida, en el período comprendido entre 01 de enero al 31 de diciembre del 2012.

### 5.3.3. Muestra

La muestra fue de 67 recién nacidos que cumplieron criterios de inclusión, ingresados Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO), ubicado en el servicio de Alojamiento Conjunto que cumplieron los criterios de inclusión, en el período comprendido entre 01 de enero al 31 de diciembre del 2012.

Sabiendo que en el Instituto Guatemalteco de seguridad Social Hospital de Gineco-Obstetricia la morbilidad por Hiperbilirrubinemia que ingresan al año es de 804 pacientes (6), utilizando una confiabilidad del 95%. Por medio de la siguiente formula obtuvimos la muestra:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- N = Total de la población (804) (6)
- $Z^2 = 1.96^2$  (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)
- d = precisión (en este caso deseamos un 5 %)

#### **5.4. Selección de los sujetos a estudio:**

##### **5.4.1. Criterios de inclusión:**

- Recién Nacidos de ambos sexos de hasta 48 horas de vida.
- Recién Nacidos de ambos sexos que presenten Ictericia clínica.

##### **5.4.2. Criterios de Exclusión:**

Recién Nacidos de ambos sexos que presenten algunos de los siguientes diagnósticos:

- Peso < 2500 o > 3500 gr.
- Edad gestacional <37 semanas o >41 semanas
- Comorbilidad asociada

#### **5.5. Categorización de las Variables**

Cualitativas: Sexo

Cuantitativas: Edad gestacional

Peso al nacer

Bilirrubinas séricas y mediadas por el transcutáneo

Ictericia

## 5.5.1 Definición y operacionalización de Variables

### 5.5.2 Diagrama de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento
Sexo	Condición de género que se clasifica en hombre ó mujer	Sexo del recién nacido Masculino Femenino	Cualitativa Independiente	Nominal	Boleta de recolección de datos
Edad gestacional	Tiempo transcurrido entre el primer día del último ciclo menstrual hasta el día del nacimiento.	Edad gestacional medida en semanas, obtenida de la evaluación física del Recién nacido al momento del Nacimiento  Semanas de edad gestacional 37 a 41 semanas	Cuantitativa Independiente	Razón	Boleta de recolección de datos
Peso al nacer	Peso corporal del Niño al momento del nacimiento	Peso medido al momento de nacer, registrado en el expediente médico del recién nacido.  GRAMOS 2,500-2,999 3,000-3,499	Cuantitativa Independiente	Razón	Boleta de recolección de datos
Bilirrubino-metro transcutaneo	Espectrofotometro digital y manual no invasivo	Valor obtenido de la lectura del bilirrubinómetro transcutaneo	Cuantitativa Dependiente	Razón	Boleta de recolección de datos
Bilirrubinas Sericas	Valor medido de bilirrubinas en laboratorio en mg/dl obtenido de una muestra de sangre venosa	Valor obtenido de cada recién nacido de una muestra de sangre venosa en mg/dl	Cuantitativa Dependiente	Razón	Boleta de recolección de datos
Ictericia	Coloración amarilla de la piel y de las mucosas debida a un aumento de los pigmentos biliares en la sangre	Valor medido de cada recién nacido de una muestra de sangre venosa en mg/dl y através del bilirrubinometro transcutaneo	Cuantitativa Dependiente	Razón	Boleta de recolección de datos

## **5.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos**

### **5.6.1 Técnica**

Observación sistemática y traslado de información de un documento a otro.

### **5.6.2. Procedimientos**

#### **Paso 1**

- a) Evaluación y autorización del protocolo de investigación por comité de Investigación y Docencia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital de Enfermedades del Departamento de pediatría.
- b) Autorización del Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO), Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) zona 12, para realizar el estudio.

#### **Paso 2:**

- a) Se calificó al recién nacido ingresado al servicio de alojamiento conjunto del HGO, mediante criterios de inclusión como candidato para el estudio.
- b) Esto se realizó todos los días, por medio del investigador y/o del residente rotativo que se encontraba en el área de alojamiento y conjunto.
- c) Se realizó medición de bilirrubinas mediante bilirrubinómetro transcutáneo (JM-103 Dräger), en la región de tórax anterior por el residente rotativo.
- d) Posteriormente realizo la medición sérica de bilirrubinas mediante muestra de sangre venosa.

#### **Paso 3:**

- a) Se registró en el instrumentó de recolección los datos requeridos, obtenidos en el expediente médico, datos obtenidos por el bilirrubinómetro transcutáneo y los datos obtenidos del laboratorio clínico.

- b) Se llenó el instrumento de recolección de datos por el medico investigador colaborador que se encontraba rotando en el Hospital de Gineco-Obstetricia 8:00 a 12:00 horas.

### **5.6.3. Instrumentos**

Instrumento de recolección de datos

La Boleta de recolección contiene los datos personales del Recién nacido, fecha de ingreso y egreso, valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo, valor medido por el laboratorio clínico de la bilirrubina sérica total, edad gestacional, peso al nacer, horas de vida y tratamiento. (Ver Anexo)

## **5.7. Plan de procesamiento y análisis de datos**

### **5.7.1. Plan de procesamiento**

Se digitalizo cada semana en una base de datos creada, en el programa estadístico Excel 2010 y en el programa Epi-Info 2013, la información obtenida del instrumento de recolección de datos, correspondiente a cada recién nacido.

### **5.7.2. Análisis de datos**

Para analizar y evaluar si el valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo es 100% igual al medido por la bilirrubina sérica se utilizó, un alfa de 0.05 a través del estadístico  $\chi^2$ , en el cual se determinó que si el valor obtenido era mayor de 3.841, esto sería significativo; y para evaluar la correlación entre las bilirrubinas transcutánea y la bilirrubinas séricas se utilizó el estadístico de Pearson con una confiabilidad de 99, la correlación positiva se demostraría mientras  $r$  se acerca más 1. Posteriormente se construyeron tablas y gráficas para presentar los resultados.

## **5.8. Ética de investigación**

Categoría I (sin riesgo): Nuestro estudio se encuentra dentro de esta categoría ya que se utilizan técnicas observacionales, con las que no se realiza ninguna

intervención con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio, por ejemplo, encuestas, cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros documentos, que No invadan la intimidad de la persona.

## **5.9. Alcances y límites de la investigación**

### **5.9.1 Alcances**

Contribuir en la disminución en el tiempo del diagnóstico, riesgos, molestias en la extracción de la muestra sangre de los recién nacidos, el tiempo de inicio tratamiento y produciendo así un preferible costo beneficio a corto plazo a la institución y el paciente.

### **5.9.2 Límites**

El estudio se limita ya que las muestra poblacional esta extraída solamente de Recién Nacidos beneficiarios de afiliados del seguro social del servicio de Alojamiento Conjunto del Hospital de Gineco-Obstetricia IGSS zona 12.

La existencia de 1 solo bilirrubinómetro transcutáneo para todo el del Hospital de Gineco-Obstetricia IGSS zona 12, ya que si sufre de fallos mecánicos, se debe continuar con la extracción sérica de bilirrubinas.

## VI. RESULTADOS

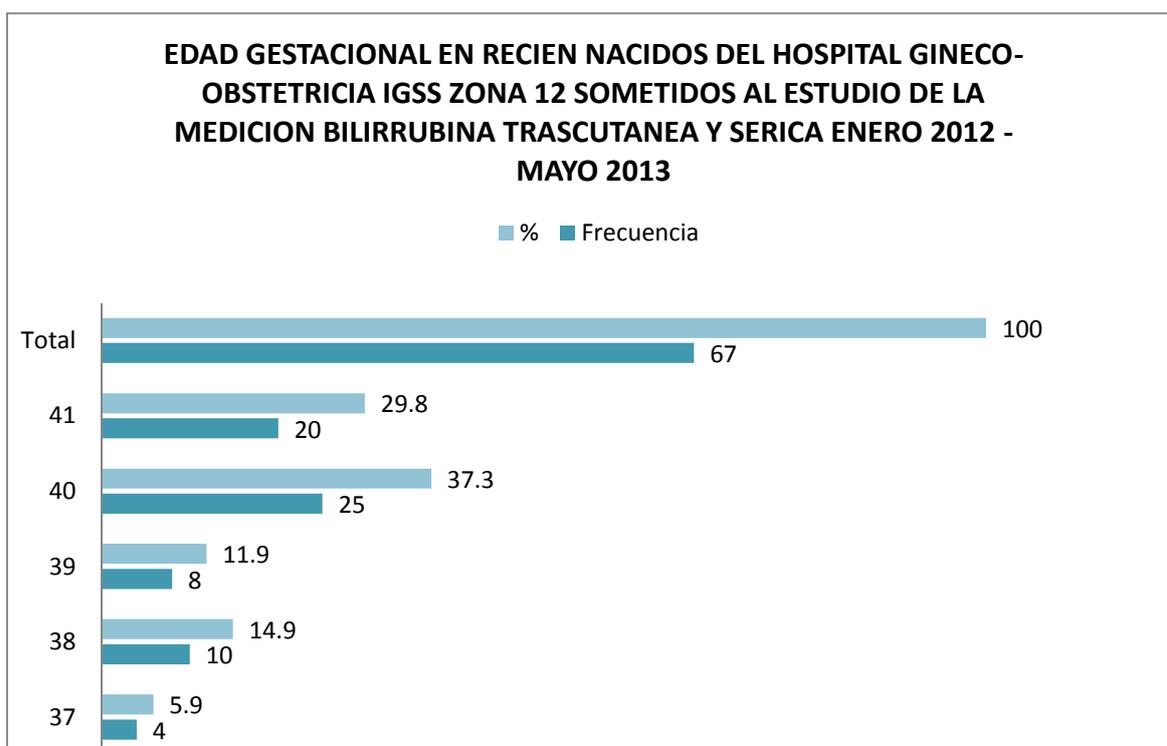
TABLA 1

**EDAD GESTACIONAL EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA IGSS ZONA 12 SOMETIDOS AL ESTUDIO DE LA MEDICION DE BILIRRUBINA TRASCUTANEA Y LA SERICA ENERO 2012- MAYO 2013**

Edad Gestacional (semanas)	Frecuencia	%
37	4	5.9
38	10	14.9
39	8	11.9
40	25	37.3
41	20	29.8
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Fuente: boleta de recolección de datos

GRAFICA No 1



Fuente: tabla 1

**TABLA 2**

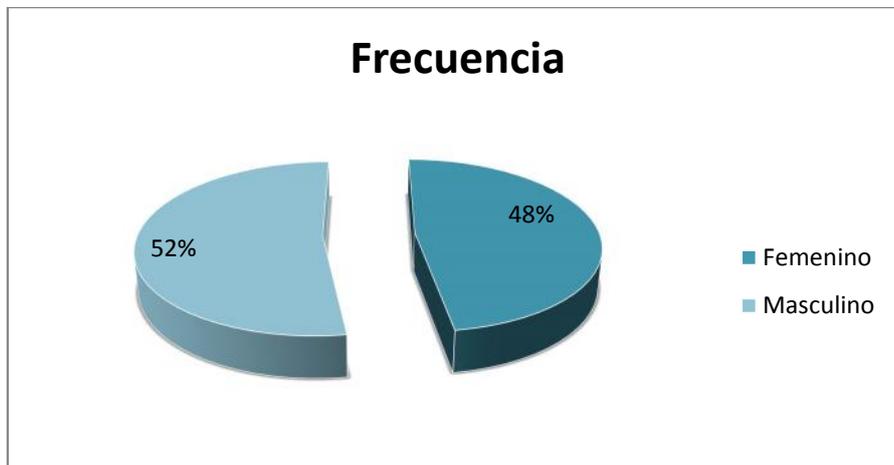
**DISTRIBUCION POR SEXO RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA IGSS ZONA 12 SOMETIDOS AL ESTUDIO DE LA MEDICION DE BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y LA SERICA ENERO 2012-MAYO 2013**

<b>SEXO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Femenino	34	50.7
Masculino	33	49.3
<b>TOTAL</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**GRAFICA 2**

**DISTRIBUCION POR SEXO RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA IGSS ZONA 12 SOMETIDOS AL ESTUDIO DE LA MEDICION DE BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y LA SERICA ENERO 2012- MAYO 2013**



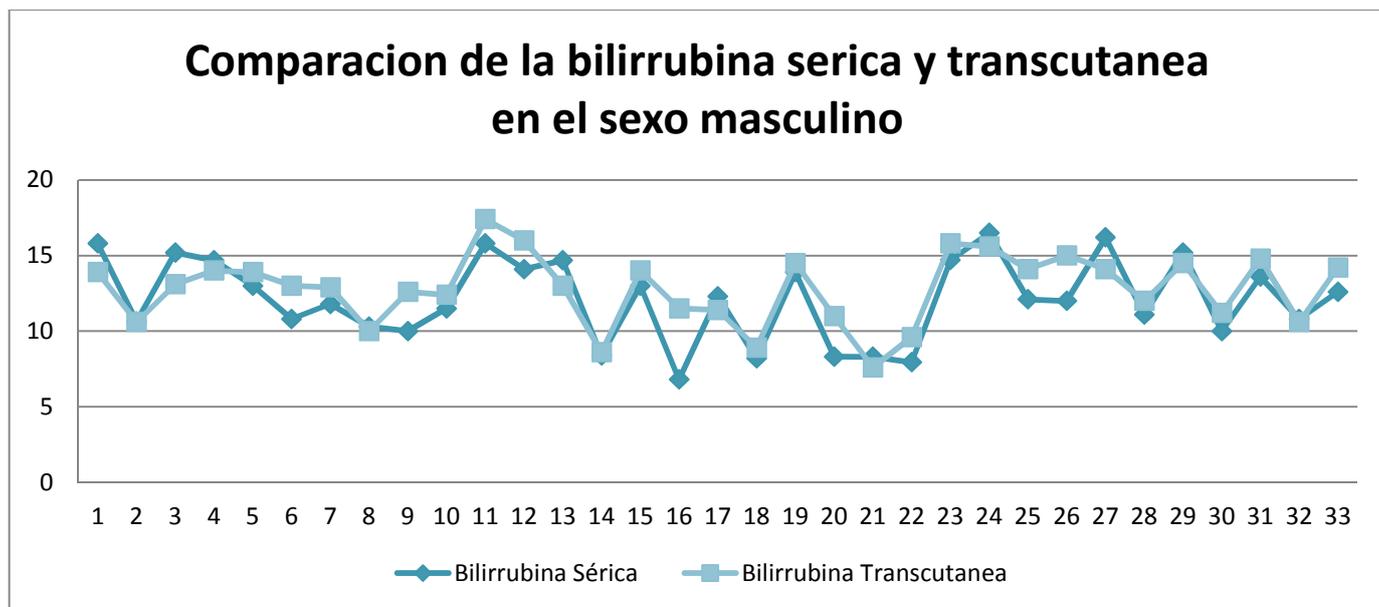
Fuente: Tabla 2

**TABLA 3**  
**COMPARACION DE LOS VALORES BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y**  
**BILIRRUBINA SERICA DEL SEXO MASCULINO OBTENIDA DE LA**  
**POBLACION DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA**  
**IGSS ZONA 12 ENERO 2012- MAYO 2013**

Bilirrubina Sérica	Bilirrubina Transcutánea
15.8	13.9
10.64	10.6
15.2	13.1
14.68	14
13	13.9
10.8	13
11.8	12.9
10.3	10
10	12.6
11.5	12.4
15.8	17.4
14.1	16
14.68	13
8.4	8.6
13.2	14
6.8	11.5
12.3	11.4
8.2	8.9
13.9	14.5
8.31	11
6.93	7.6
7.94	9.6
14.7	15.8
16.5	15.6
12.1	14.1
12	15
16.2	14.1
11.1	12
15.2	14.5
10	11.2
13.6	14.8
10.8	10.6
12.6	14.2

Fuente: boleta de recolección de datos

**GRAFICA 3**  
**COMPARACION DE LOS VALORES BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y**  
**BILIRRUBINA SERICA DEL SEXO MASCULINO OBTENIDA DE LA**  
**POBLACION DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA**  
**IGSS ZONA 12 ENERO 2012 - MAYO 2013**



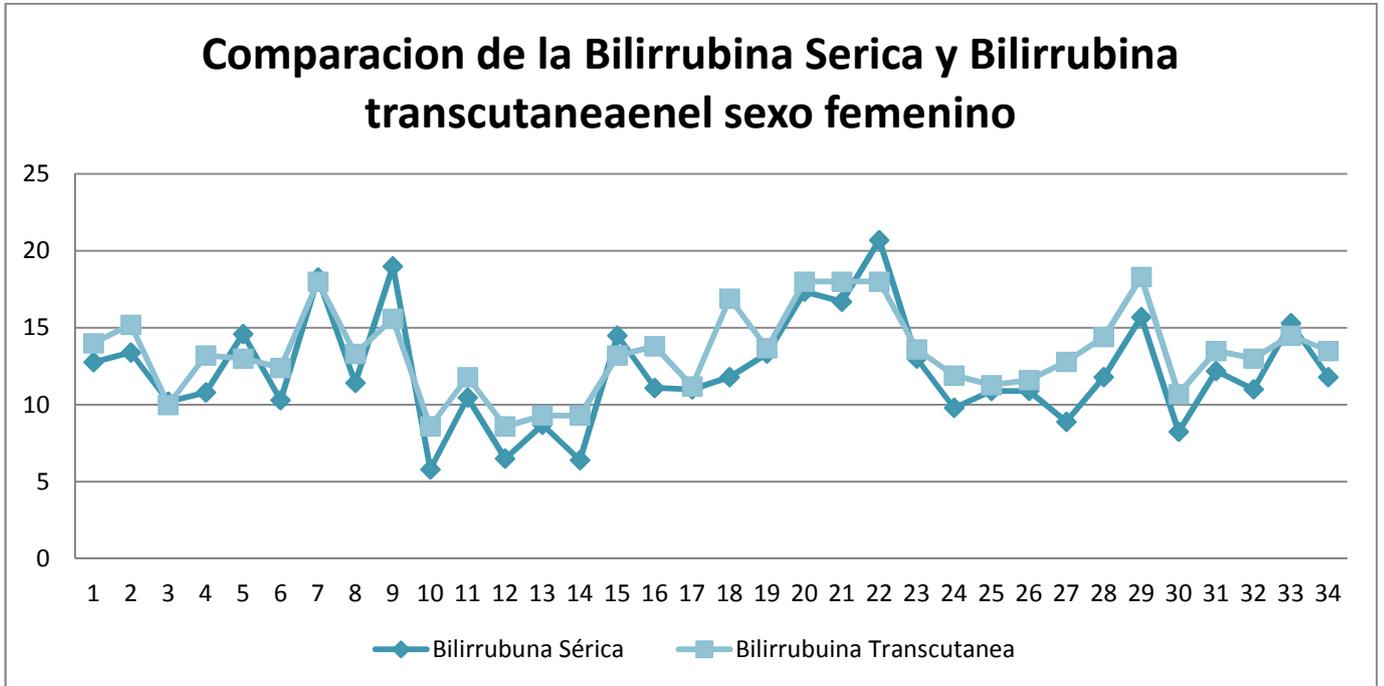
Fuente: Tabla 3

**TABLA 4**  
**COMPARACION DE LOS VALORES BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y**  
**BILIRRUBINA SERICA DEL SEXO FEMENINO OBTENIDA DE LA**  
**POBLACION DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA**  
**IGSS ZONA 12 ENERO 2012- MAYO 2013**

Bilirrubina Sérica	Bilirrubina Transcutánea
12.76	14
13.4	15.2
10.2	10
10.8	13.2
14.6	13
10.3	12.4
18.26	18
11.43	13.3
19	15.6
5.81	8.6
10.46	11.8
6.5	8.6
8.7	9.3
6.4	9.3
14.5	13.2
11.1	13.8
11	11.2
11.8	16.9
13.32	13.68
17.35	18
16.7	18
20.7	18
13	13.6
9.8	11.9
10.9	11.28
10.9	11.6
8.9	12.8
11.8	14.4
15.7	18.3
8.24	10.7
12.2	13.5
11	13
15.3	14.5
11.8	13.5

Fuente: Boleta de recolección de dato

**GRAFICA 4**  
**COMPARACION DE LOS VALORES BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y**  
**BILIRRUBINA SERICA DEL SEXO FEMENINO OBTENIDA DE LA**  
**POBLACION DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-**  
**OBSTETRICIA IGSS ZONA 12 ENERO 2012- MAYO 2013**



Fuente: Tabla 4

**TABLA 5**

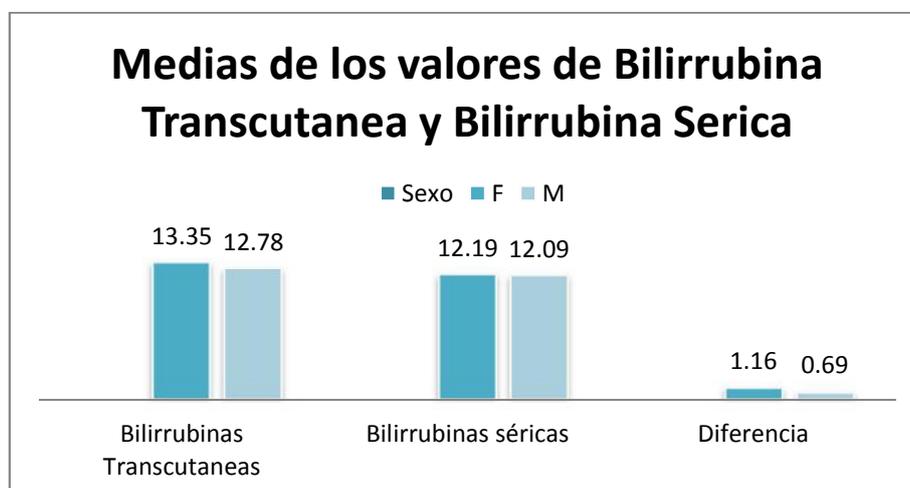
**MEDIA Y DIFERENCIA DE LOS VALORES BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y BILIRRUBINA SERICA OBTENIDA DE LA POBLACION DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA IGSS ZONA 12 ENERO 2012- MAYO 2013**

<b>Sexo</b>	<b>Bilirrubinas transcutánea</b>	<b>Bilirrubinas séricas</b>	<b>Diferencia</b>
<b>Femenino</b>	13.35	12.19	1.16
<b>Masculino</b>	12.78	12.09	0.69
<b>Total</b>	26.13	24.28	0.9

Fuente: Tabla 2 y 3

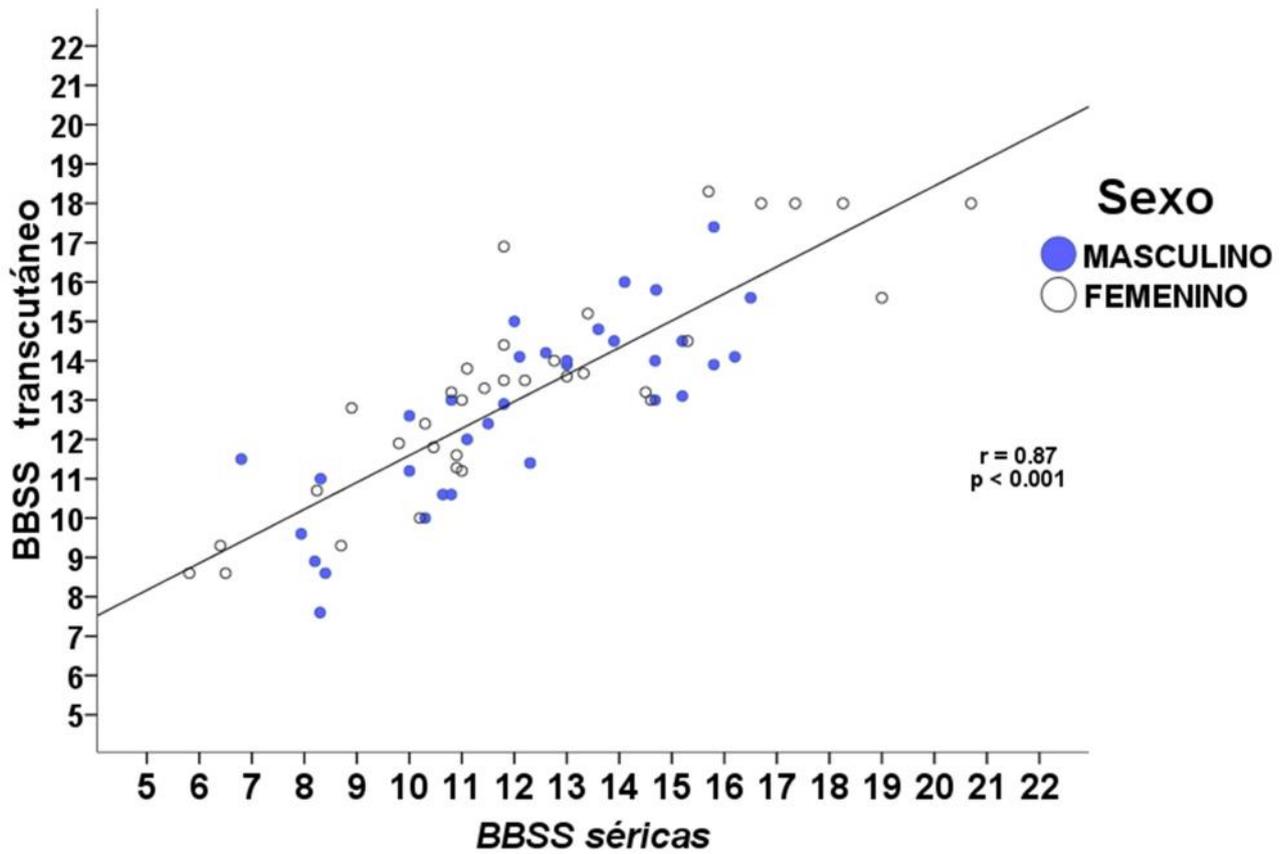
**GRAFICO 5**

**MEDIA Y DIFERENCIA DE LOS VALORES BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y BILIRRUBINA SERICA OBTENIDA DE LA POBLACION DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA IGSS ZONA 12 ENERO 2012 - MAYO 2013**



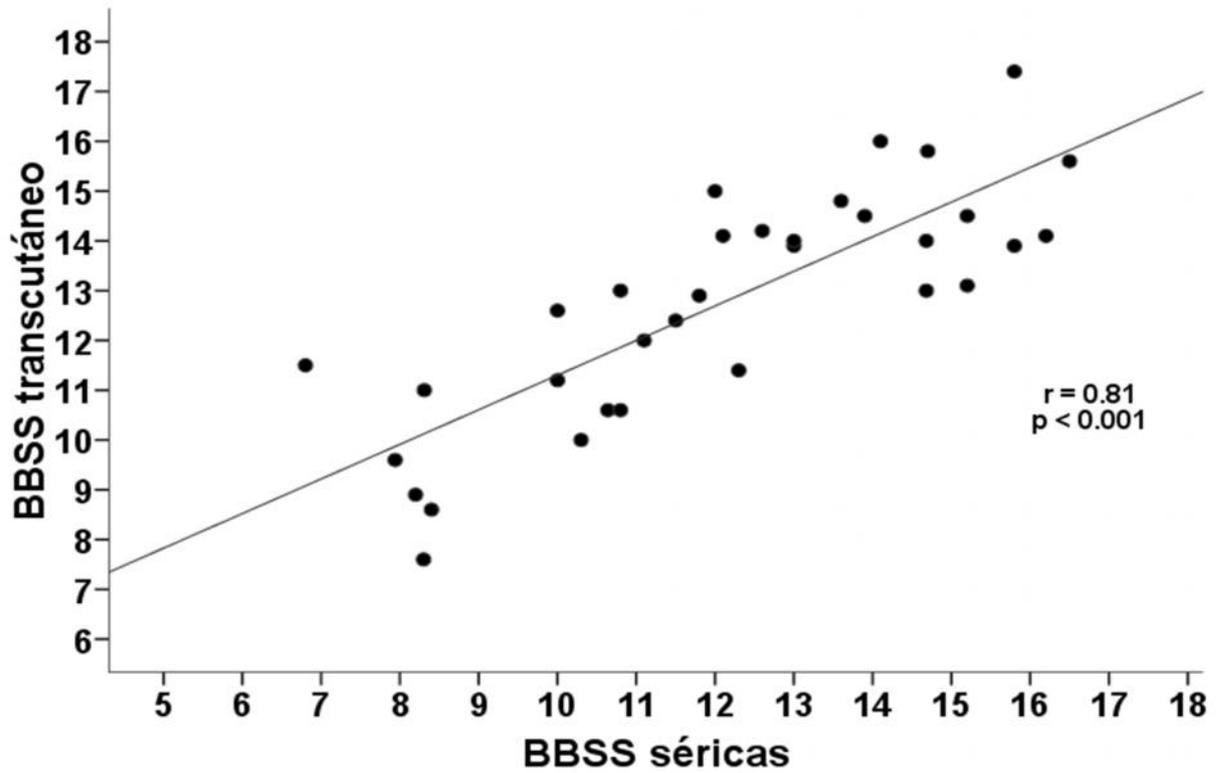
Fuente: Tabla 5

**GRAFICA 6**  
**CORRELACION DE PEARSON DE LOS VALORES BILIRRUBINA**  
**TRANSCUTANEA Y BILIRRUBINA SERICA OBTENIDA DE LA POBLACION**  
**DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA IGSS ZONA**  
**12 ENERO 2012- MAYO 2013**



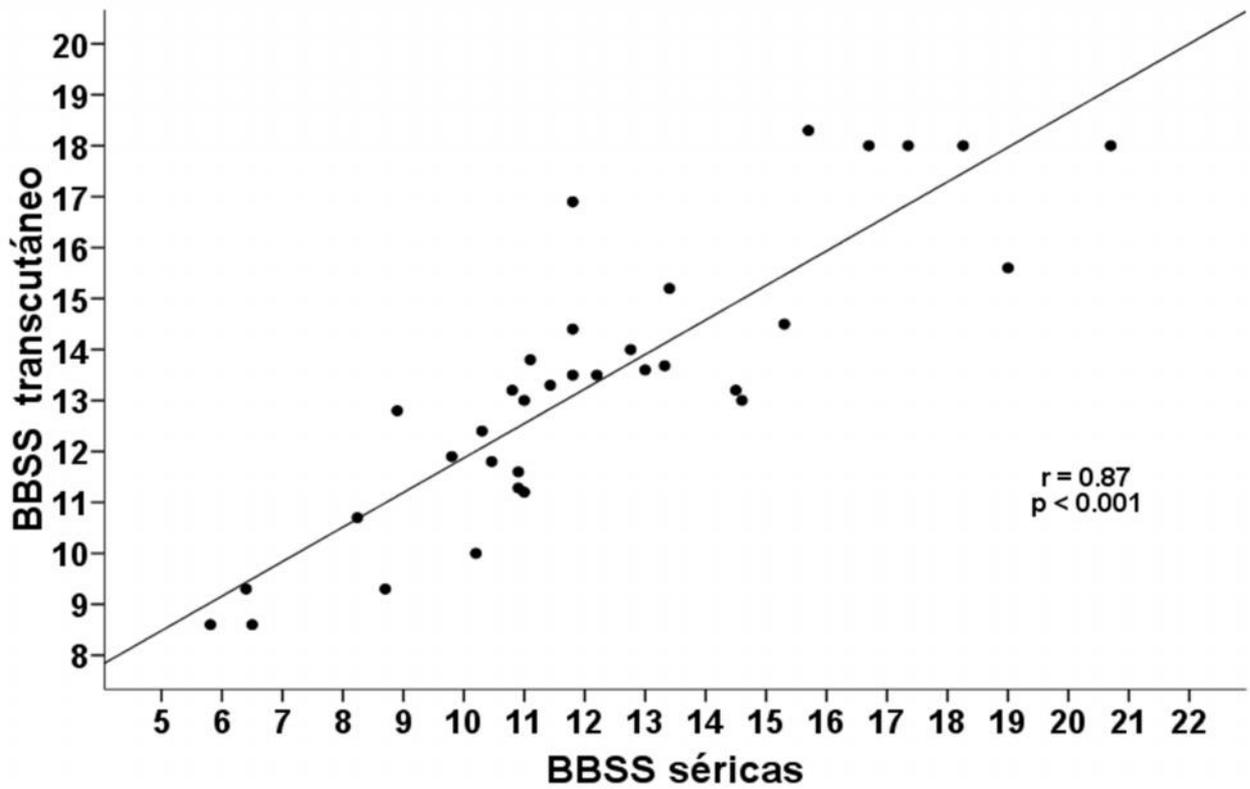
Fuente: Boleta de recolección de datos

**GRAFICA 7**  
**COMPARACION DE LOS VALORES BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y BILIRRUBINA SERICA DEL SEXO MASCULINO OBTENIDA DE LA POBLACION DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA IGSS ZONA 12 ENERO 2012- MAYO 2013**



Fuente: Boleta de recolección de datos

**GRAFICA 8**  
**COMPARACION DE LOS VALORES BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y**  
**BILIRRUBINA SERICA DEL SEXO MASCULINO OBTENIDA DE LA**  
**POBLACION DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GINECO-OBSTETRICIA**  
**IGSS ZONA 12 ENERO 2012- MAYO 2013**



Fuente: Boleta de recolección de datos

## VII. DISCUSION Y ANALISIS

Este es el primer estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de seguridad Social, que correlaciona la bilirrubina transcutánea con la bilirrubina sérica. Existe un estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios en el año de 1993, pero en pacientes que ya habían recibido fototerapia, y otros realizados en poblaciones Norteamericana, Europea, Asiática, Sudamericanas, Hindú, y de la China.

Es conocida la utilidad del bilirrubinómetro transcutáneo, la cual varía según la población y su raza, debido a los cambios en la coloración de la piel. Por este motivo, muchos autores, recomiendan que cada institución desarrolle su propia curva de correlación con el bilirrubinómetro específico que utilicen, y con la técnica de bilirrubina sérica central manejada en el laboratorio clínico, lo cual se cumplió con la muestra del estudio (67 pacientes).

Una de las ventajas del estudio, constituye el hecho de que la prueba se realizó en el entorno clínico real de pacientes recién nacidos quienes pudieran ser candidatos a fototerapia, dentro de las primeras 48 horas de vida post natal, ya que son a quienes se debe evaluar de una manera rápida y confiable antes del alta hospitalaria o determinar si es necesario tratamiento con fototerapia o exanguinotransfusión. Se incluyó en el estudio con una muestra de pacientes amplia, todos a término. Se utilizó un bilirrubinómetro con tecnología de punta, lo que garantiza el mejor desempeño posible en el momento actual.

Se realizó una metodología uniforme, para la realización de la medición, esto permitió comparar las dos mediciones. Al comparar los valores de la bilirrubina sérica y la bilirrubina transcutánea, mediante el estadístico Chi 2 se concluye que la medición por el bilirrubinómetro transcutáneo no es exactamente igual al valor medido por las bilirrubinas séricas, sin embargo la diferencia entre las dos medición es muy pequeña no variando en más de 1 mg/dl, dato que es significativo al realizar la correlación de Pearson con una confiabilidad 99, encontrado una correlación de 0.87 entre el valor medido de bilirrubinas transcutánea y bilirrubinas séricas. Esto implica que las mediciones transcutánea se correlacionaron bien con el valor de la bilirrubina sanguínea, y que estas pueden ser utilizadas como método de tamizaje, en sus valores originales, para la evaluación inicial de los recién nacidos sin factores de riesgo asociados.

Con las mediciones de bilirrubinometría transcutánea del estudio, se pudo haber detectado la mayoría de los pacientes que requirieron fototerapia. En resumen, los

resultados obtenidas en el estudio, son comparables a las publicados en otros estudios en los que se ha utilizado con escrining, no encontrando diferencias entre la bilirrubina sérica; estos datos son aceptables para la práctica clínica diaria. Los resultados proporcionan un paso importante en la determinación del desempeño del bilirrubinómetro transcutáneo como un método no invasivo equivalente al de la toma de muestra sanguínea.

## 7.1 CONCLUSIONES

- 7.1.1 Se obtuvo una muestra homogénea de 67 pacientes, de los cuales 50.7% corresponde a sexo femenino y 49.3% al sexo masculino.
- 7.1.2 La media de los valores de bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en el sexo femenino fue de 13.35 y 12.19 mg/dl respectivamente, con una diferencia entre ambas de 1.16mg/dl.
- 7.1.3 La media de los valores de bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en el sexo masculino fue de 12.78 y 12.09 mg/dl respectivamente con una diferencia entre ambas de 0.69mg/dl.
- 7.1.4 Se realizó una correlación de Pearson en ambos sexos concluyendo que con una confiabilidad del 99%, se encontró una correlación de 0.87.
- 7.1.5 Se realizó una correlación de Pearson en el sexo femenino concluyendo que con una confiabilidad del 99%, se encontró una correlación de 0.87
- 7.1.6 Se realizó una correlación de Pearson en el sexo masculino concluyendo que con una confiabilidad del 99%, se encontró una correlación de 0.81
- 7.1.7 Podemos concluir que la medición con el bilirrubinómetro transcutáneo se constituye en un método rápido y de fácil realización.
- 7.1.8 Este estudio confirma que la correlación con la bilirrubina sérica y la medida a través del bilirrubinómetro transcutáneo, en nuestro entorno clínico y en nuestro tipo de pacientes es confiable, variando en 1 mg/dl en recién nacidos a término sin comorbilidad asociada, y que se podría utilizar como tamizaje en la detección y seguimiento de hiperbilirrubinemia en pacientes recién nacidos a término.

## **7.2 RECOMENDACIONES**

- 7.2.1 Se recomienda crear un protocolo para el uso del bilirrubinómetro transcutáneo como tamizaje en el diagnóstico de la hiperbilirrubinemia.
- 7.2.2 Ampliar esta investigación que incluyan recién nacidos de diferentes razas y áreas geográficas del país.
- 7.2.3 Contar con un bilirrubinómetro en cada unidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que cuente con servicio de Recién Nacidos.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or re weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114:297–316.
2. Bhutani V.K., Johnson L., Karen R. Diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el R.N. a término para una primera semana más segura. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica* 4 (2004): 791 – 808.
3. Brown AK, Johnson L. Loss of concern about jaundice and the reemergence of kernicterus in full-term infants in the era of managed care. En: Fanaroff AA, Klaus M(editores) *Year Book of Perinatal Medicine*, Mosby, St Louis ;XVII-XXVIII;1996
4. Failache O. Ictericia Neonatal. *Arch Pediatr Urug* 2002, 73(3): 143-145.
5. Furzan Jaime A. et al., Correlacion entre bilirrubina serica y bilirrubinometria transcutaneaen neonatosestratificadospor edad gestacional, *Venezuela Pediatr* 2001; 70 (2) : 39-46
6. Gramajo AM., Tesis Morbi-Mortalidad neonatal Estudio descriptivo retrospectivo realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, del 1 de Enero de 1,999 al 31 de Diciembre del 2,000.
7. Holanda, et al. Implementación y Validación de Bilirubinometro transcutánea para los recién nacidos *American Journal of Clinical Pathology*, 132, 555-561.
8. Hospital stay for healthy term newborn. *Pediatrics* 1995; 96:788-790. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and subcommittee on Hyperbilirubinemia. *Practic Parameter: Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy Term Newborn. Pediatrics* 1994; 94:558-562.
9. Jeffrey Maisels. Ictericia Neonatal *Pediatrics in Review* en español. 2007; vol 28 N° 3:83-93.

10. Kaplan M., Hammerman C. Comprensión y prevención de la hiperbilirrubinemia neonatal severa. Es la neurotoxicidad por bilirrubina realmente un problema en el mundo de desarrollo. *Clínica Perinatologica* 31 (2004): 555 – 575.
11. Knupfer M, Pulzer F, Braun L, Heilmann A, Robel-Tillig E, Vogtmann C. Transcutaneous bilirubinometry in preterm infants. *Acta Paediatr* 2001;90:899-903.
12. Maisels , et al. Evaluación de un nuevo bilirrubinómetro transcutáneo *Pediatrics* vol. 113 No 6 1 de Junio 2004 pp 1628 – 1635.
13. Martinez JC, Garcia H, Otheguy L. Programa de Actualización en Neonatología (PRONEO). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001: Módulo 4:114-193.
14. Martinez JC. El real problema del recién nacido icterico. *Nuevas Guías de la Academia Americana de Pediatría. Archivos Argentinos de Pediatría: Diciembre 2005; 103 (6):481-576.*
15. Melton K, Akinbi H. Neonatal jaundice. Strategies to reduce bilirubin-induced complications. *Postgraduate Medicine* 2000, 106(6): 167-178.
16. N. Marco Lozano a, C. et al., *Anales de Pediatría Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo; Sección Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario de Elche, España; 24 jul 2009*
17. Ochoas S., et al evaluación de un instrumento de medición de la bilirrubina transcutánea, *España Pediatr.* 2000 Junio; 52 (6): 5610-8
18. Oski, F.A., et al. *Pediatría Principios y Práctica.* Buenos aires. Edit. Médica Panamericana. 1993. Vol. I.
19. Pierog, S.H., Ferrara, A. *Medical Care of the Sick Newborn.* 2<sup>nd</sup> Edition. Saint . Louis. Edit. Mosby. 1976. 368 págs.

20. Polin, R.A. Workbook in Practical Neonatology. 2<sup>nd</sup> Edition. United States of America. Edit. W. B. Saunders. 1993. 480 pages.
21. Robertson A, Kazmierczak S, Vos P. Improved transcutaneous bilirubinometry: comparison of SpectR(X) BiliCheck and Minolta Jaundice Meter JM-102 for estimating total serum bilirubin in a normal newborn population. *J Perinatol* 2002;22:12-4.
22. Stevenson DK, Vreman HJ. Carbon monoxide and bilirubin production in neonates. *Pediatrics* 1997; 100:252-254
23. Strauss, J.F., Miller, W.L. Conceptos Recientes en Endocrinología Perinatal. Clínicas de Perinatología. Abril, 1998. México. Edit. McGraw-Hill Interamericana. 25 ( 4 ): 861-1090.
24. Slusher, et al. Las mediciones de bilirrubina transcutánea y niveles de bilirrubina total en suero en niños indígenas de África *Pediatrics* vol 113 N1 1 de juni 2004 vol pp 1636-1641.
25. Szabo P, Wolf M, Bucher HU, Haensse D, Fauchere JC, Arlettaz R. Assessment of jaundice in preterm neonates: comparison between clinical assessment, two transcutaneous bilirubinometers and serum bilirubin values. *Acta Paediatr* 2004;93:1491-5.
26. Szabo P, Wolf M, Bucher HU, Fauchere JC, Haensse D, Arlettaz R. Detection of hyperbilirubinaemia in jaundiced full-term neonates by eye or by bilirubinometer? *Eur J Pediatr* 2004;163:722-7.
27. Teausch HW, M.D. Tratado de Neonatología 7<sup>a</sup> Edición en español, Harcourt, S. A. Madrid España 2000; 81: 995
28. Vásquez de Kartzow R, Martínez Orozco MX, Acosta Argoti F, Velasco López D. Ictericia Neonatal. Guías de Práctica Clínica Basada en la Evidencia. *Postgraduate Medicine* 1999, 38 (5): 233-250.

29. Willems WA, van den Berg LM, de Wit H, Molendijk A. Transcutaneous bilirubinometry with the Bilicheck in very premature newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;16:209-14.
30. Wood, Alastair. neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med*, Feb 2001 Vol. 344, No.8, 581-590

## IX. ANEXOS

### 10.1 Anexo No 1

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
PROGRAMA DE MAESTRIA EN PEDIATRIA  
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL  
INVESTIGACIÓN**

### **CORRELACION ENTRE LA MEDICION DE BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y LA MEDICION DE BILIRRUBUNA SERICA EN RECIEN NACIDOS CON ICTERICIA**

**Investigadora Dra. Sindy Méndez**

Nombre: \_\_\_\_\_ No de Afiliación \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Edad gestacional: \_\_\_\_\_ Horas de vida: \_\_\_\_\_

Valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo: \_\_\_\_\_

Valor medido por bilirrubinas séricas: \_\_\_\_\_

Marque con una X los enunciados siguientes:

Sexo:

Femenino	
Masculino	

Peso en gramos:

2,500-2,999	
3,000-3,499	

Tratamiento:

Fototerapia	
Exanguinotransfusión	
Plan educacional	

**10.2 Anexo No 2**

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
PROGRAMA DE MAESTRIA EN PEDIATRIA  
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL  
INVESTIGACIÓN**

**PROTTOCLO ENTRE LA MEDICION DE BILIRRUBINA TRANSCUTANEA Y LA  
MEDICION DE BILIRRUBUNA SERICA EN RECIEN NACIDOS CON ICTERICIA**

- **Todo Recién nacido de 48 horas de vida, a término, sano sin comorbilidad asociada que se encuentren ingresado en el servicio de Alojamiento Conjunto.**
- **Pacientes que al momento de la evaluación previo al egreso se encuentren clínicamente con ictericia, se realizará una medición con el bilirrubinómetro transcutáneo.**
- **El valor medido con el bilirrubinómetro transcutáneo se deberá comparar con el normograma de BBSS para decidir tratamiento del paciente (fototerapia, plan educacional)**

Fototerapia	
Exanguinotransfusión	
Plan educacional	

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIA DEL TRABAJO**

La autora concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Correlación entre la medición de Bilirrubina Transcutánea y la medición de la Bilirrubina Sérica en Recién Nacidos con Ictericia" realizado en pacientes atendidos en el Hospital de Ginecología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo de enero de 2012 a mayo de 2013, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca su reproducción o comercialización total o parcial.