

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA  
SÉRICA, TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER EN  
NEONATOS ICTÉRICOS DEL HOSPITAL REGIONAL  
GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA – ABANCAY EN EL PERIODO  
ENERO - DICIEMBRE 2018.”**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. WILSON JAVIER MAMANI MAMANI**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**PUNO – PERÚ**

**2019**

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA  
SÉRICA, TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER EN  
NEONATOS ICTÉRICOS DEL HOSPITAL REGIONAL  
GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA – ABANCAY EN EL PERIODO  
ENERO - DICIEMBRE 2018.”

TESIS  
PRESENTADA POR:

Bach. WILSON JAVIER MAMANI MAMANI



PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE:

  
Mg. ARIEL SANTIAGO HUARACHI LOZA

PRIMER MIEMBRO:

  
Dr.Sc. BLANCA SALOME LLERENA VILLAFUERTE

SEGUNDO MIEMBRO:

  
Dr.Sc. RENÉ MAMANI YUCRA

DIRECTOR/ASESOR:

  
M.C. ALFREDO MENDIGURI PINEDA

ÁREA: Ciencias clínicas  
TEMA: Ictericia Neonatal

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 19/07/2019

## DEDICATORIA

### A MI FAMILIA

A mi madre Elena, persona fundamental en mi camino, por brindarme su amor, apoyo incondicional, y trasmitirme su ejemplo de superación, por estar presente y darme el consejo de madre en las decisiones más importantes de mi vida.

A mi padre Román, por los consejos, valores y principios que me ha inculcado, por enseñarme, por creer, confiar en mí y brindarme su apoyo para lograr mis metas.

A mí querida hermana Alejandrina y hermanos, quienes durante todos estos años me brindaron su apoyo incondicional.

A mi primo Alan por todo el apoyo incondicional que me brindó a lo largo de mi formación y toda la familia que coadyuvo en el logro de este objetivo.

“La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar”

Wilson Javier Mamani Mamani.

## AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Medicina Humana, por darme la oportunidad de estudiar en esta escuela profesional, asimismo agradezco a mis maestros y personal administrativo por las enseñanzas, conocimiento y consejos impartidos.

Al Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega, por darme la oportunidad de realizar el internado médico y por permitir consolidar mis conocimientos y habilidades durante el último año de la carrera, y ejecutar este trabajo.

A mis compañeros(as) por esos instantes inolvidables sucedidos tanto en las aulas como en los ambientes hospitalarios.

Gracias a todas las personas que ayudaron directa o indirectamente en la realización de este proyecto.

Wilson Javier Mamani Mamani.

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	
INDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	
RESUMEN .....	10
ABSTRACT.....	11
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....	12
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	13
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	14
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
1.5 HIPÓTESIS.....	18
CAPITULO II: REVISIÓN DE LITERATURA.....	19
2.1 MARCO TEORICO .....	19
2.1.1 DEFINICIÓN DE ICTERICIA NEONATAL .....	20
2.1.2 EPIDEMIOLOGIA .....	21
2.1.3 ETIOLOGÍA.....	23
2.1.4 FISIOPATOLOGÍA .....	24
2.1.5 CLASIFICACIÓN DE ICTERICIAS NEONATALES.....	29
2.1.6 DIAGNOSTICO.....	35
2.1.7 TRATAMIENTO.....	39
2.1.8 PREVENCIÓN .....	42
2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	44
2.2.1 A NIVEL INTERNACIONAL.....	44
2.2.2 A NIVEL NACIONAL.....	52
2.2.3 A NIVEL LOCAL.....	53
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS .....	54
3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	54
3.2 UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO .....	54
3.2.1 UNIVERSO.....	54
3.2.2 POBLACIÓN .....	54

3.2.3 MUESTRA .....	54
3.2.4 MUESTREO .....	55
3.2.5 UNIDAD DE ANÁLISIS.....	56
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	56
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	56
3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	57
3.4 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS .....	57
3.5 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS .....	58
3.5.1 TÉCNICA.....	58
3.5.2 PROCEDIMIENTO .....	58
3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN .....	59
3.6.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA .....	60
3.6.2 ESTADÍSTICA ANALÍTICA .....	60
3.6.3 PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS .....	61
3.6.4 PLAN DE ANÁLISIS .....	61
3.7 VARIABLES DEL ESTUDIO.....	62
3.8 ASPECTO ÉTICO DE LA INVESTIGACIÓN.....	63
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	64
4.1 RESULTADOS.....	64
4.2 DISCUSIÓN.....	78
CONCLUSIONES .....	88
RECOMENDACIONES .....	90
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	91
ANEXOS .....	96

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA N° 1:</b> INCIDENCIA DE RN CON ICTERICIA NEONATAL EN EL HRGDV – ABANCAY DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018).....	64
<b>FIGURA N° 2:</b> DISTRIBUCIÓN DE CARACTERISTICAS DEL RN CON ICTERICIA NEONATAL EN EL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	66
<b>FIGURA N° 3:</b> DISTRIBUCIÓN DEL DIAGNOSTICO DE INGRESO DE ICTERICIA NEONATAL EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018...68	68
<b>FIGURA N° 4:</b> NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ....	69
<b>FIGURA N° 5:</b> NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA INDIRECTA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ..	70
<b>FIGURA N° 6:</b> NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA DIRECTA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ..	70
<b>FIGURA N° 7:</b> NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ..	71
<b>FIGURA N° 8:</b> DISTRIBUCIÓN DE NIVELES DE BILIRRUBINA CLINICA (ESCALA DE KRAMER) DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	72
<b>FIGURA N° 9:</b> COMPARACION DE LA TASA DE LA BILIRRUBINOMETRÍA SÉRICA CON LA BILIRRUBINOMETRÍA TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER EN LA DETECCIÓN DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	73
<b>FIGURA N°10:</b> CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA Y TRANSCUTÁNEA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	75
<b>FIGURA N°11:</b> CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL Y CLINICA (ESCALA DE KRAMER) DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ....	76
<b>FIGURA N°12:</b> CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ....	77

## INDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1:</b> INCIDENCIA DE RN CON ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DIAZ DE LA VEGA - ABANCAY DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018). .....	64
<b>TABLA 2:</b> DISTRIBUCIÓN DE CARACTERISTICAS DEL RN CON ICTERICIA NEONATAL EN EL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	65
<b>TABLA 3:</b> DISTRIBUCIÓN DEL DIAGNOSTICO DE INGRESO DE ICTERICIA NEONATAL EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018...67	67
<b>TABLA 4:</b> NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	68
<b>TABLA 5:</b> NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	71
<b>TABLA 6:</b> FRECUENCIA DE NIVELES DE BILIRRUBINA CLINICA (ESCALA DE KRAMER) DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	72
<b>TABLA 7:</b> COMPARACION DE LA TASA DE LA BILIRRUBINOMETRÍA SÉRICA CON LA BILIRRUBINOMETRÍA TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER EN LA DETECCIÓN DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	73
<b>TABLA 8:</b> SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA BILIRRUBINOMETRÍA TRANSCUTÁNEA EN LA DETECCION DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	74
<b>TABLA 9:</b> SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA ESCALA DE KRAMER (BILIRRUBINOMETRÍA CLÍNICA) EN LA DETECCION DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ....	74
<b>TABLA 10:</b> CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA Y TRANSCUTÁNEA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.....	75
<b>TABLA 11:</b> CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL Y LA ESCALA DE KRAMER DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ....	76
<b>TABLA 12:</b> CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018. ....	77

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**MINSA:** Ministerio De Salud del Perú.

**HRGDV:** Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega.

**BPN:** Bajo peso al nacer.

**APN:** Adecuado peso al nacer.

**RN:** Recién Nacido.

**BST:** Bilirrubina sérica total.

**BSD:** Bilirrubina sérica directa.

**BSId:** Bilirrubina sérica indirecta.

**BTC:** Bilirrubina transcutánea.

**BC:** Bilirrubina conjugada.

**BNC:** Bilirrubina no conjugada.

**ABO:** Grupos sanguíneos.

**UDPG-T:** Uridina difosfato glucoroniltransferasa.

## RESUMEN

La ictericia neonatal, es causa frecuente de hospitalización, el control depende de las mediciones de bilirrubina sérica que involucra un procedimiento doloroso que es la punción, la bilirrubinometría transcutánea es un procedimiento rápido no invasivo y la escala de Kramer está sujeta a la apreciación del evaluador, motivo por el cual el presente trabajo pretende establecer la correlación entre dichas mediciones. **OBJETIVO:** Determinar la correlación entre niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en neonatos ictericos del HRGDV de Abancay durante periodo enero a diciembre 2018. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio no experimental, observacional, retrospectivo, transversal y correlacional. **RESULTADOS:** La población censal estuvo integrada por 173 neonatos con ictericia de un total de 1752 RN. Al analizar el espacio muestral que corresponde a 120 RN, se encontró que la hiperbilirrubinemia sérica fue de 70%, hiperbilirrubinemia transcutánea representó 79.2% y la hiperbilirrubinemia clínica 88.3%. Se obtuvo una correlación positiva moderada y con un nivel de confianza significativo entre los niveles de bilirrubina sérica y la bilirrubina transcutánea (Pearson  $R:0.529$  con  $p=0.000$ ; Spearman  $R:0.474$  con  $p=0.000$ ), una correlación positiva moderada entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer (Pearson  $R:0.500$  con  $p=0.000$ ; Spearman  $R:0.419$  con  $p=0.000$ ), una correlación positiva débil entre los niveles de bilirrubina transcutánea y la escala de Kramer (Pearson  $R:0.453$  con  $p=0.000$ ; Spearman  $R:0.420$  con  $p=0.000$ ). **CONCLUSIÓN:** existe correlación positiva entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer; por lo que el mejor procedimiento para el screening de la ictericia neonatal es la bilirrubinometría transcutánea y luego la escala de Kramer.

**Palabras claves:** Ictericia neonatal, bilirrubina sérica, bilirrubina transcutánea, escala de Kramer.

## ABSTRACT

Jaundice in newborns is a common cause of hospitalization, the control depends on the measurements of serum bilirubin that involves a painful procedure that is puncture, bilirubinometría transcutaneous procedure is a quick, non-invasive and scale of Kramer is subject to the discretion of the evaluator, which is why the present work aims to establish the correlation between these measurements. **OBJECTIVE:** To determine the correlation between serum bilirubin levels, transcutaneous and Kramer scale in Abancay - HRGDV icteric neonates for the period January to December 2018. **METHODOLOGY:** a non-experimental, observational, retrospective, transversal and correlational study was conducted. **RESULTS:** the census population consisted of 173 neonates with jaundice out of a total of 1752 RN. When analyzing the sample space corresponding to 120 RN, serum hyperbilirubinaemia was found to be 70%, transcutaneous hyperbilirubinaemia was 79.2% and clinical hyperbilirubinaemia was 88.3%. We obtained a positive correlation and moderate with a confidence level significant between the levels of serum bilirubin and the bilirubin transcutaneous (Pearson R:0.529 with  $p=0.000$ ; Spearman R:0.474 with  $p=0.000$ ), a positive correlation between moderate levels of serum bilirubin and the scale of Kramer (Pearson R:0.500 with  $p=0.000$ ; Spearman R:0.419 with  $p=0.000$ ), a positive correlation is weak between the levels of bilirubin transcutaneous and scale of Kramer (Pearson R:0.453 with  $p=0.000$ ; Spearman R:0.420 with  $p=0.000$ ). **CONCLUSION:** there is a positive correlation between the levels of serum bilirubin, transcutaneous and the scale of Kramer; so that the best procedure for the screening of jaundice in newborns is the bilirubinometría transcutaneous and then the scale of Kramer.

**Keywords:** Neonatal jaundice, serum bilirubin, transcutaneous bilirubin, Kramer scale.

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia es una de las afecciones más comunes que requieren atención médica en los recién nacidos. Aproximadamente el 60% de los recién nacidos a término y el 80% de los prematuros desarrollan ictericia en la primera semana de vida. En 2015, en Queensland, el 3.2% de todos los bebés nacidos tenía ictericia. (1)

Según ENDES 2016 Perú, el principal motivo de consulta externa de la población neonatal es debido a la ictericia neonatal (20.1%). (2)

La hiperbilirrubinemia neonatal en niños  $\geq 35$  semanas de edad gestacional (AG) se define como bilirrubina sérica total (BST)  $>$  al percentil 95 en una hora específica el nomograma Bhutani. (3)

La hiperbilirrubinemia neonatal grave, o "hiperbilirrubinemia extrema", se define como una TB  $>$  25 mg/dL (428 micromol/L). Se asocia con un mayor riesgo de disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND), que se produce cuando la bilirrubina atraviesa la barrera hematoencefálica y se une al tejido cerebral. (Consulte "Manifestaciones clínicas de la hiperbilirrubinemia no conjugada en recién nacidos prematuros a término y prematuros", sección sobre Disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND)). (3)

La encefalopatía aguda de bilirrubina (ABE) se utiliza para describir las manifestaciones agudas de BIND. (Consulte Manifestaciones clínicas de la hiperbilirrubinemia no conjugada en recién nacidos prematuros a término y prematuros, sección Encefalopatía aguda de bilirrubina). (3)

Entre los métodos de diagnóstico no invasivos destacan los bilirrubinómetros transcutáneos que han probado ser muy útiles como instrumentos de monitoreo; los datos actuales sugieren que sus valores corresponden a alrededor de 2 a 3 mg/dL inferiores a los de bilirrubina sérica, especialmente en niveles inferiores a 15 mg/dL. También tenemos la escala de Kramer que es una escala visual para la determinación de las cifras de bilirrubina según la localización cutánea. (4)

El Hospital Regional Guillermo Díaz De la Vega cuenta con un bilirrubinómetro transcutáneo que facilita el diagnóstico oportuno de la hiperbilirrubinemia neonatal. Sin embargo, se desconoce la exactitud de los valores de la bilirrubina obtenida por este método.

De allí la importancia de realizar un estudio sobre la correlación entre los niveles de bilirrubina séricos, transcutáneos y la escala de Kramer en neonatos ictericos en nuestro hospital.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Existe correlación entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo enero - diciembre 2018?

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

Hasta la actualidad a nivel mundial se reportan casos de hiperbilirrubinemia neonatal. Las últimas prevalencias encontradas en la literatura son 55.2% en Estados Unidos, 29 % en Nepal, 6.7% en Nigeria y en Europa valores que van del 6% al 59%.

Mientras que en América del Sur, Bolivia y Chile han reportado altas prevalencias de 76.3% y 69.2%, y en Perú investigadores a nivel nacional han realizado investigaciones retrospectivas en Huancayo y Lima principalmente, hallando valores de prevalencia de 42.3% en Huancayo y 60.3% en Lima. (5)

En un estudio realizado en Lima se concluyó que el motivo de hospitalización por ictericia fue del 72.9% uno de los porcentajes más altos de factores natales. (6)

En la práctica, en nuestro país, muchos de los centros continúan utilizando únicamente bilirrubinas séricas para el diagnóstico y tratamiento de la ictericia precoz, en un estudio sobre el nivel de dolor en el RN frente a procedimientos de enfermería se concluye que los procedimientos causantes de mayor dolor son las punciones arteriovenosas. (7)

Un sistema alternativo para la valoración del niño icterico es la medición de la bilirrubina transcutánea (BTC), método derivado de la necesidad de disponer de instrumentos indoloros y de lectura inmediata, para decisiones terapéuticas rápidas. Sus ventajas son múltiples. Es un procedimiento no doloroso y de resultado rápido, lo que

favorecería su uso colectivo en la prevención de hiperbilirrubinemia significativa y encefalopatía por bilirrubina. (8)

La guía antigua de manejo de ictericia de la AAP de 1994 la cual maneja los niveles de bilirrubinas según la edad en días, no incluía la posibilidad de utilizar la técnica de BTC por cuanto no estaba suficientemente desarrollada y utilizada. (8)

La utilización de los bilirrubinómetros transcutáneos ha servido para disminuir el uso excesivo de toma de bilirrubinas séricas mediante punciones innecesarias.

En el Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega se cuenta con el recurso tecnológico de medición de la BTC.

A nivel internacional se han evidenciado múltiples estudios dirigidos a relacionar los niveles de bilirrubina transcutánea y la sérica, con datos estadísticos estandarizados, a nivel nacional se cuentan con pocos estudios dirigidos a esta problemática de manera específica, a nivel local no existen trabajos dirigidos a esta problemática de manera específica, el presente trabajo busca aportar datos acordes a nuestra realidad y ser aplicados para futuros estudios estadísticos y así contribuir a la problemática que esta entidad trae consigo.

## 1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo enero - diciembre 2018.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las características generales de la muestra estudiada con el diagnostico de ictericia neonatal que ingresaron al servicio de neonatología en el periodo de estudio.
- Comparar la tasa de bilirrubinometría sérica con la bilirrubinometría transcutánea y la escala de Kramer en la detección de hiperbilirrubinemia en recién nacidos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega.
- Determinar el grado de correlación entre los niveles de bilirrubina sérica con los niveles de bilirrubina transcutánea en los neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo enero - diciembre 2018.
- Determinar el grado de correlación entre los niveles de bilirrubina sérica con la escala de Kramer que valora la bilirrubina clínica en los neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo enero - diciembre 2018.

- Determinar el grado de correlación entre los niveles de bilirrubina transcutánea con la escala de Kramer que valora la bilirrubina clínica en los neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo enero - diciembre 2018.

## 1.5 HIPÓTESIS

Verdadera:

Existe correlación positiva entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo enero - diciembre 2018.

Nula:

No existe correlación positiva entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo enero - diciembre 2018.

## CAPITULO II: REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1 MARCO TEORICO

La hiperbilirrubinemia es uno de los problemas comunes en los recién nacidos. Una estimación del valor de la bilirrubina es esencial para la toma de decisiones en bebés con ictericia. La prueba de detección de bilirrubina transcutánea (BTC) es una técnica rápida y no invasiva para medir el nivel de bilirrubina en neonatos. Muchos estudios anteriores han demostrado que la medición de bilirrubina transcutánea proporciona una estimación cercana de los niveles séricos totales de bilirrubina. Esta prueba es fácil de realizar y elimina la necesidad de pinchar al bebé para obtener una muestra de sangre para la medición de bilirrubina sérica total (BST) y enviarlo al laboratorio para esperar el informe. La estimación de la bilirrubina sérica es una de las investigaciones esenciales que se realizan para evaluar la gravedad y el tipo de ictericia. La estimación de la bilirrubina sérica se realiza tradicionalmente en una muestra de suero extraída mediante venopunción que es invasiva y dolorosa. Por lo tanto, era necesario un método no invasivo y confiable para evaluar el nivel de bilirrubina. El objetivo del estudio fue determinar si la medición de la bilirrubina transcutánea podría usarse de manera confiable para evaluar la ictericia y evitar la punción venosa para la medición de la bilirrubina sérica. (9)

En 2004, la Academia Americana de Pediatría recomendó la medición previa al alta del nivel de bilirrubina usando bilirrubina sérica total (BST) o bilirrubina transcutánea (BTC) o evaluación de los factores de riesgo clínicos.

El método mejor documentado para evaluar el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia posterior fue medir la concentración de BST o BTC y trazar los

resultados en un nomograma. La Academia Estadounidense de Pediatría recomienda que los recién nacidos dados de alta dentro de las 48 h deben realizar una visita de seguimiento después de 2–3 días para detectar ictericia significativa y otros problemas. Esta recomendación no es apropiada para nuestro país debido a las limitadas instalaciones de seguimiento en la comunidad. Por lo tanto, es difícil predecir qué bebés tienen un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia significativa y relativamente tardía.

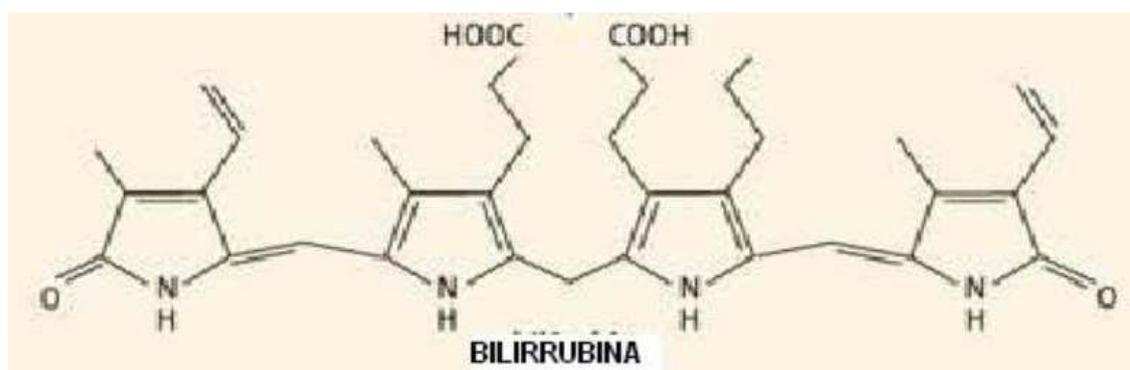
Por lo tanto, en el momento del alta hospitalaria, es necesario adoptar un método para predecir el posible desarrollo de la hiperbilirrubinemia, definimos hiperbilirrubinemia con valores de bilirrubina  $> 6$  md/dL en las primeras 24 horas de vida,  $> 12$  md/dL después de las 24 horas de vida,  $> 10$  md/dL en neonatos pretérminos. La predicción temprana facilita el uso de medidas preventivas efectivas y el tratamiento temprano, reduciendo así la mortalidad y la morbilidad. Y como tal, a partir de la evidente necesidad de diseñar e implementar un programa de seguimiento, el presente estudio se realizó para medir la concentración de bilirrubina utilizando un método transcutáneo en comparación al sérico y clínico. (10)

### **2.1.1 DEFINICIÓN DE ICTERICIA NEONATAL**

La ictericia en el recién nacido, la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto, secundaria a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, es un cuadro benigno y auto limitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad. Es un término que designa todas las situaciones en las que la bilirrubina sérica está suficientemente aumentada para que la piel y/o la esclerótica ocular estén por lo menos ligeramente amarillas. Constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el período neonatal y es la causa más común

de internación en salas de cuidados de recién nacido durante las primeras dos semanas de vida. Se hace visible cuando la bilirrubina es superior a 5 mg/dl, tiene una aparición progresiva céfalo caudal, y existe una relación entre el segmento afectado y el nivel de bilirrubina. (11)

La estructura química de la bilirrubina fue aislada de la bilis por Stadler en 1864, pero fue hasta 1942 cuando Fischer y Plieninger demostraron que este pigmento consistía en una cadena abierta formada por 4 anillos pirrólicos unidos por 3 puentes de carbono. (12)



### 2.1.2 EPIDEMIOLOGIA

Diversas investigaciones se han publicado sobre la ictericia neonatal, un reciente estudio publicado en Estados Unidos en el año 2018, encontró que la prevalencia de ictericia neonatal fue de 55.2%. Se reportó que hubo un 10% de bebés de raza negra, siendo diagnosticados con ictericia, no presentaron ictericia clínica. A nivel mundial se tiene reportado que el 10% de nacidos vivos requerirá fototerapia como tratamiento para la hiperbilirrubinemia neonatal, situación que se dificulta en zonas de bajos recursos económicos (como en el centro y sur de Asia) donde el acceso a un centro de salud, incluso en el momento del parto, es complicado o inexistente (13). Bajo esta premisa se ha reportado que en Nepal hay una incidencia de ictericia neonatal de 29.3 por mil

nacimientos vivos. Y dentro de los factores de riesgo con estadística significativa reportaron el peso al nacimiento, sexo del recién nacido, la dificultad de la alimentación, una prolongada labor de parto y ser primeriza, principalmente (13).

En América Latina, existe poca información en cuanto a la epidemiología de la ictericia neonatal fisiológica, siendo México, Chile y Perú, los únicos países en la región que cuentan con estadísticas propias.

Así mismo en México existen guías nacionales del ministerio de salud pública en donde determinan que un 40 % de la población de recién nacidos a término presenta ictericia neonatal fisiológica, mientras tanto en la población chilena de neonatos se determina que un 60 % de la población de neonatos la presenta y en el Perú la tasa de incidencia para Ictericia Neonatal reportada para el año 2004, es de 39/1000. (14)

Investigadores a nivel nacional han realizado investigaciones retrospectivas en Huancayo y Lima principalmente, hallando valores de prevalencia de 42.3% en Huancayo y 60.3% en Lima. (15) Los casos de hiperbilirrubinemia neonatal fueron más frecuentes en bebés del sexo masculino, lo cual coincide con lo reportado en los países de Bolivia y Chile, como se mencionó en el párrafo anterior. (12) Los factores de riesgo que han sido relacionados a la aparición de ictericia temprana son incompatibilidad de grupo sanguíneo del sistema ABO o de factor Rh, defectos de la membrana del eritrocito (esferocitosis hereditaria), deficiencias enzimáticas (deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) y hemoglobinopatías. (16)

### 2.1.3 ETIOLOGÍA

La ictericia puede deberse a múltiples factores, los cuales alteran las diversas etapas del metabolismo de las bilirrubinas, la isoimmunización por incompatibilidad al ABO ocupa el 39.5%, por RH 8% y 5.4% por grupos menores, mientras que por la leche materna es 4.25%, cefalohematoma 3.1%, multifactorial 9.6% y 30.3% sin causa determinada. (17)

Durante el período neonatal, el metabolismo de la bilirrubina del recién nacido se encuentra en una etapa de transición entre la fase fetal, en la que la placenta es la vía principal de eliminación de la bilirrubina no conjugada liposoluble, y la fase adulta, en la que la forma conjugada hidrosoluble es excretada por los hepatocitos al sistema biliar y al aparato digestivo. La hiperbilirrubinemia no conjugada puede aparecer o aumentar por cualquier factor que: 1) aumente la cantidad de bilirrubina que tiene que metabolizar el hígado (anemias hemolíticas, policitemia, hematomas o hemorragias internas, acortamiento de la vida de los hematíes por inmadurez o por transfusiones, aumento de la circulación enterohepática, o infecciones); 2) altere o limite la actividad de la transferasa u otras enzimas relacionadas (déficit genética, hipoxia, infecciones, hipotiroidismo); 3) compita con la transferasa o la bloquee (fármacos y otras sustancias que necesitan conjugarse con el ácido glucurónico); o 4) provoque la ausencia de esa enzima o disminuya su cantidad, o reduzca la captación de la bilirrubina por los hepatocitos (defectos genéticos, prematuridad). Los efectos tóxicos debidos al incremento de los valores séricos de bilirrubina indirecta aumentan con los factores que disminuyen la retención de la bilirrubina en la circulación (hipoproteinemia, desplazamiento de la bilirrubina de sus lugares de unión a la albúmina por fármacos competitivos como sulfisoxazoloy moxalactam, acidosis, aumento de la concentración de ácidos grasos libres

debido a hipoglucemia, ayuno o hipotermia). Los efectos neurotóxicos se relacionan directamente, no sólo con la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y de las membranas de las células nerviosas a la bilirrubina, sino también con la susceptibilidad neuronal a la lesión, influida de modo negativo por la asfixia, la prematuridad, la hiperosmolalidad y las infecciones. (18)

Los valores séricos de bilirrubina disminuyen con la alimentación precoz y frecuente, mientras que la lactancia materna y la deshidratación los aumentan. El retraso de la expulsión de meconio, que contiene 1 mg de bilirrubina/dl, puede contribuir a la ictericia a través de la circulación enterohepática después de la desconjugación por la glucuronidasa intestinal. Ayunos fármacos, como la oxitocina (en la madre), y productos químicos empleados en las salas de neonatología, como los detergentes fenólicos, también pueden producir hiperbilirrubinemia no conjugada. (18)

#### **2.1.4 FISIOPATOLOGÍA**

##### **FORMACIÓN DE LA BILIRRUBINA**

La bilirrubina procede de la degradación de las proteínas que contiene el grupo hemo en el sistema reticuloendotelial. El recién nacido sano produce de 6 - 10 (mg/kg)/día de bilirrubina en comparación con la producción del adulto, que es de 3 - 4 (mg/kg)/día. La bilirrubina insoluble en agua se une a la albúmina. En la interfase entre el plasma y el hepatocito, una proteína transportadora de membrana del hígado (bilitraslocasa) transporta la bilirrubina a una proteína ligadora del citosol (ligandina o proteína Y, conocida en la actualidad como la glutatión-S-transferasa), que evita el reflujo al plasma. (19)

## **DEGRADACIÓN DEL HEMO**

La principal proteína que contiene el grupo hemo es la hemoglobina de los hematíes. La hemoglobina liberada de los hematíes senescentes en el sistema reticuloendotelial es el origen del 75% de la producción de la bilirrubina. Un gramo de hemoglobina produce 34 mg de bilirrubina. La liberación acelerada de la hemoglobina desde los hematíes es la causa de la hiperbilirrubinemia que aparece en la isoimmunización (p. ej., incompatibilidad Rh y ABO), en las anomalías bioquímicas de los hematíes (p. ej., déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PD] y de piruvatocinasa), en los procesos con morfología anómala de los hematíes (p. ej., esferocitosis hereditaria), cuando se produce un secuestro de sangre (p. ej., equimosis y cefalohematoma) y en la policitemia. El restante 25% de la bilirrubina se denomina bilirrubina marcada precoz y deriva de la hemoglobina liberada por la eritropoyesis ineficaz en la médula ósea, procedente de otras proteínas tisulares que contienen el grupo hemo (p. ej., mioglobina, citocromos, catalasa y peroxidasa) y del hemo libre. (20)

## **METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA**

La biliverdina es convertida en bilirrubina por la biliverdina reductasa. Un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina. El resto de fuentes de bilirrubina, diferentes de la hemoglobina circulante, responden del 20% de la producción de bilirrubina; entre esas fuentes están la producción ineficiente de hemoglobina (cortocircuito) y la lisis de precursores celulares en la médula ósea.

En comparación con los adultos, los neonatos tienen una producción de bilirrubina dos a tres veces mayor (6-10 mg/kg/24 h frente a 3-4 mg/kg/24 h). Este incremento de la producción es causado en parte por una masa eritrocítica incrementada (mayor hematocrito) y por un acortamiento de la vida media de los eritrocitos, de 70-90 días, en comparación con la vida media de 120 días en los adultos. (21)

## **TRANSPORTE**

A pesar de la presencia de diversos grupos polares, como las cadenas de ácido propiónico y los grupos amino, la bilirrubina es insoluble en agua. Esto es explicado por los enlaces internos de hidrogeno entre los ácidos propiocarboxilos y los grupos lactámicos. Por ello, la bilirrubina todavía no conjugada es transportada en el plasma fuertemente unida a la albumina; y en menor cantidad, a lipoproteínas de baja densidad, situación que se incrementa en estados severos de hipoalbuminemia; sólo una pequeña fracción permanece libre en plasma. La albumina mantiene al pigmento dentro del espacio vascular, previniendo así su depósito en tejidos extrahepáticos, (como el cerebro), y minimizando su filtración glomerular. También transporta bilirrubina al polo sinusoidal del hepatocito, donde se disocia de la albumina e ingresa, para proceder a la glucoronización, permitiendo así su solubilidad, al destruir los enlaces de hidrogeno de los ácidos propiocarboxilos. (22)

## **CAPTACIÓN DE LA BILIRRUBINA EN EL HEPATOCITO**

La bilirrubina no conjugada es absorbida en el hígado y llega a este a través del sistema porta. En el recién nacido, además de la gran cantidad de la betaglucuronidasa, la relativa ausencia de flora intestinal, que reduce la bilirrubina a urobilinogeno, permite

que la absorción enterohepática sea mayor. Este fenómeno puede desempeñar un papel importante en la producción de ictericia, en especial en prematuros con escaso tránsito intestinal y en la ictericia fisiológica asociada con la leche materna. (21)

### **CONJUGACIÓN DE LA BILIRRUBINA**

La bilirrubina no conjugada (indirecta) (BNC) se transforma en bilirrubina conjugada hidrosoluble (directa) (BD) en el retículo endoplasmático liso por acción de la uridina difosfato-glucuroniltransferasa (UDPG-T). Esta enzima es inducible por el fenobarbital y cataliza la formación de monoglucurónido de bilirrubina. El monoglucurónido puede conjugarse adicionalmente en diglucurónido de la bilirrubina. Las formas tanto mono como diglucurónido de la BC pueden excretarse en los conductos biliares contra gradiente de concentración. Las deficiencias hereditarias y polimorfismos del gen de la enzima responsable de la conjugación pueden dar lugar a una hiperbilirrubinemia grave en los recién nacidos. Se han descrito polimorfismos del gen de la bilirrubinuridina 5'- difosfato-glucuroniltransferasa (UGT1A1) que disminuyen la expresión de la enzima UDPG-T. La mutación de box TATA es la detectada con más frecuencia y en las poblaciones occidentales se ha implicado en el síndrome de Gilbert. (19)

### **EXCRECIÓN DE LA BILIRRUBINA**

La BC penetra en el tracto gastrointestinal tras atravesar las vías biliares y después es eliminada por las heces, que contienen grandes cantidades de bilirrubina. En condiciones normales, la BC no se reabsorbe en el intestino excepto si se transforma de

nuevo en BNC por acción de la enzima intestinal B-glucoronidasa. La reabsorción de bilirrubina desde el tracto gastrointestinal y su nuevo paso por el hígado para una nueva conjugación se denomina circulación enterohepática. La flora intestinal puede impedir la circulación enterohepática convirtiendo la BC en urobilinoides sobre los que no puede actuar la B-glucoronidasa. Los procesos patológicos que provocan un aumento de la circulación enterohepática son la reducción de la ingesta enteral, la atresia intestinal, el fleo meconial y la enfermedad de Hirschsprung. (20)

### **METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA FETAL**

Se detecta bilirrubina a las 12 semanas en líquido amniótico y desaparece a las 36 a 37 semanas. La mayor parte de la bilirrubina indirecta formada en el feto es eliminada por la placenta hacia la circulación materna. El feto tiene muy limitada la conjugación de la bilirrubina por disminución del flujo hepático fetal, de la ligandina hepática y de la actividad de la uridildifosfoglucuroniltransferasa. La escasa bilirrubina no conjugada (indirecta) excretada en el intestino fetal suele ser hidrolizada por la  $\beta$ -glucoronidasa y reabsorbida. El 75% de la bilirrubina es producida por la destrucción normal en el sistema retículo endotelial de los glóbulos rojos del recién nacido por acción de la hemoxigenasa; el otro 25% se genera por eritropoyesis inefectiva, metabolismo de la mioglobina, el citocromo y algunas enzimas. El factor hemo, por la acción de la enzima hemoxigenasa, 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. 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. 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 glucoronil 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 enzima  $\beta$ -glucoronidasa la convierte nuevamente en bilirrubina no conjugada para regresar en su mayoría al hígado por la circulación entero hepática; una pequeña parte de la bilirrubina intestinal, por acción de la colonización bacteriana, es eliminada como estercobilinógeno y urobilinógeno. (23)

## 2.1.5 CLASIFICACIÓN DE ICTERICIAS NEONATALES

### ICTERICIA FISIOLÓGICA

Es una situación muy frecuente, se trata de una hiperbilirrubinemia no conjugada que inicia luego del primer día postnatal y puede durar hasta 7 días en el recién nacido a término y hasta 10 días en el pretérmino. El aumento diario es inferior a 5 mg/dL, siendo a predominio de bilirrubina indirecta, con bilirrubina directa menor de 2 mg/dL o del 15% de la bilirrubina total. (24)

Casi todos los neonatos a término llegan a niveles de bilirrubina de 2mg/dl, en la primera semana, y dos tercios de ellos desarrollan cierto grado de ictericia. El patrón usual

del desarrollo de esta se da en dos fases: La primera depende de la disminución de la actividad de glucoronil transferasa (donde los valores de bilirrubina pueden elevarse hasta las 48 -120 horas) y la segunda fase depende de los bajos niveles de unión a las ligandinas. No está causada por sólo un factor, si no que refleja la interacción de muchos factores juntos, relacionados a la madurez fisiológica neonatal. Los niveles elevados de bilirrubina indirecta circulante se deben a gran disponibilidad de bilirrubina (a causa de su gran producción, por mayor existencia de glóbulos rojos y menor tiempo de vida media; además de la activa recirculación enterohepática promovida por la baja flora intestinal, grandes niveles de B glucoronidasa y disminución de motilidad intestinal) y baja capacidad de metabolismo (debido a ligandina ineficiente, poca actividad de glucoronil transferasa y pobre excreción por un hígado sobrecargado de pigmento). (22)

### **ICTERICIA NO FISIOLÓGICA**

Ictericia desde el primer día, la ictericia del recién nacido es, casi siempre, benigna, aquella que se presenta dentro de las primeras 24 horas de vida, después de la primera semana de vida o persiste > 2 semanas. La BST (Bilirrubina total sérica) aumenta > 5 mg/ dL por día. La BST (Bilirrubina total sérica es > 18 mg /dl), por lo que el recién nacido muestra signos o síntomas de una enfermedad grave (Apnea, bradicardia, hipotermia, la orina oscura, etc.). Esta situación es más comúnmente ocasionada por incompatibilidades de Rh o ABO grupo sanguíneo. Según su aparición se puede clasificar en:

Temprana (antes de las 24 h): en donde la principal causa es la anemia hemolítica por incompatibilidad del grupo RH.

Intermedia (24 h a 10 días): en donde destaca la anemia hemolítica por grupo ABO, ictericia por leche materna, hipotiroidismo e infecciones.

Tardía (posterior a los 10 días): en donde aparecen las hiperbilirrubinemias de predominio directo (hepatitis y atresia de las vías biliares). (25)

## **ICTERICIA ASOCIADA CON LACTANCIA MATERNA**

### **- ICTERICIA DE LA LACTANCIA MATERNA**

Los neonatos que reciben lactancia materna presentan una concentración más elevada de bilirrubina después del tercer día de vida frente a los lactantes que reciben fórmula. Las diferencias en la concentración máxima de bilirrubina no suele tener significación clínica. La incidencia de un pico de bilirrubina mayor de 12 mg/dl en los neonatos a término que reciben lactancia materna es del 12% al 13%. Se cree que el principal factor causal responsable de la ictericia por lactancia materna es la menor ingesta de leche, que produce una eliminación de bilirrubina más lenta y un aumento de la circulación enterohepática. (20)

### **- ICTERICIA POR LACTANCIA MATERNA**

Aparece hacia el cuarto y séptimo día, en una de cada 200 RN con lactancia materna, y desaparece al cambiar la leche de mujer por fórmula. No se ha encontrado correlación entre la pérdida de peso y el aumento de bilirrubina. Se ha atribuido a varios mecanismos: se da la mayor importancia a la presencia aumentada de betaglucuronidasa,

también se ha defendido la presencia pregnandiol o exceso de lipasa, que produce aumento de los ácidos grasos libres. El pregnandiol, eliminado en 1 mg diario por la leche de algunas madres lactantes, actúa inhibiendo el sistema glucuroniltransferasa y la proteína Z citoplasmática del hepatocito. Los ácidos grasos libres compiten con la bilirrubina, en su unión con la albumina, originando una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto. Y un aumento en la frecuencia de las tomas reduce, a veces, la bilirrubinemia, posiblemente a causa de aumentar el número de deposiciones y disminuir con ello la circulación enterohepática ya que en la leche de mujer existe mayor actividad beta-glucuronidásica y por tanto de esta circulación. Este aumento fisiológico de la bilirrubina recuerda que también tiene acciones favorables, como la antioxidante. (26)

### **ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIÉN NACIDO POR ABO**

Es el más común desorden entre las madres de tipo sanguíneo O y bebés de tipo sanguíneo A o B. El proceso hemolítico comienza en el útero, como resultado del transporte activo transplacentario de los anticuerpos maternos. En madres de tipo O, el anticuerpo predominante es el 7S-IgG, capaz de cruzar la membrana. Debido a su gran tamaño, el anticuerpo 19S-IgM encontrado en madres de tipo sanguíneo A o B, no pueden cruzar la placenta, por lo que no harán expresión de ictericia, la que suele manifestarse al nacimiento (aunque solo en el 1 por ciento de casos); con una anemia hemolítica moderada, reticulocitosis, microesferocitosis e hiperbilirrubinemia indirecta de rápida aparición. El transporte transplacentario de los anticuerpos maternos resulta en una reacción inmune con los antígenos A o B de los eritrocitos fetales, lo que produce los característicos microesferocitos. Eventualmente, esto desencadena una hemólisis extravascular completa en la etapa final de esferocitos. La hemólisis será compensada con

reticulocitosis y acortamiento del ciclo celular, de forma que se mantengan los índices fisiológicos. La escasez de sitios antigénicos A o B en los eritrocitos fetales y la competitividad para la unión de numerosos anticuerpos a diferentes sitios antigénicos en diferentes tejidos, explicaría el proceso hemolítico moderado y la usual ausencia de enfermedad con características más severas en los subsiguientes embarazos. Los factores de riesgo predominantes pueden ser: La presencia del antígeno A1 en eritrocitos fetales, el más antigénico y que por lo tanto, tendrá mayor expresión clínica. Suele ser la ictericia la única expresión clínica, con un nivel clínicamente significativo de hemólisis. La elevación de bilirrubina usualmente ocurre dentro de las primeras veinticuatro horas de vida, y desarrolla rangos más altos de hiperbilirrubinemia que los de ictericia fisiológica.

(22)

### **ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL RECIÉN NACIDO POR RH**

La enfermedad hemolítica que se presenta en las madres Rh negativas con hijos Rh positivos puede ser de gran riesgo por la morbimortalidad que produce. Afortunadamente estas madres isoinmunizadas han disminuido considerablemente gracias al uso de la globulina anti-D. Para que la sensibilización se produzca es necesario que la madre entre en contacto con antígeno D. Generalmente esto se produce en abortos, partos anteriores de fetos Rh positivos en los cuales en el momento del parto hay paso de pequeñas cantidades de sangre del feto a la madre o contacto con elementos sanguíneos con antígeno D (en algunos casos  $< 0.1$  mL), por ejemplo una transfusión equivocada. Sin lugar a dudas los dos primeros son los más importantes. El riesgo según Bowman 1997 es de 16% con feto Rh positivo y sin incompatibilidad ABO, 1.5-2% si hay incompatibilidad ABO simultánea, 4-5% en abortos inducidos y 2% en abortos

espontáneos. Para prevenir la ocurrencia es necesario aplicar globulina anti-D a las madres con abortos o partos de fetos Rh positivos para destruir los glóbulos rojos que entraron del feto a la madre antes de 72 horas y así evitar la sensibilización. No es el lugar para discutir todo el procedimiento para el diagnóstico intrauterino, pero es importante tener en cuenta y estar preparado antes del nacimiento de un niño con isoimmunización Rh. (27)

### **ICTERICIAS POR DEFECTO DE LA CONJUGACIÓN**

**SÍNDROME DE GILBERT:** En estos pacientes la ictericia es debida a una pobre conjugación de la bilirrubina a nivel hepático. La actividad de la enzima UDP-glucuronil transferasa es menos de la mitad de la normal, por lo que se produce una hiperbilirrubinemia de tipo no conjugada. La deficiencia es hereditaria, de tipo autosómica dominante con penetrancia variable. El diagnóstico es difícil si no se dispone de la historia familiar. El tratamiento no es necesario. (28)

**SÍNDROME DE CRIGLER-NAJJAR TIPO I:** Se debe a la ausencia de la glucuroniltransferasa con herencia autosómica dominante. Provoca una ictericia precoz, intensa con niveles de bilirrubina indirecta  $> 25$  mg/dl, con el consiguiente riesgo de kernicterus si no se realiza un tratamiento precoz y agresivo. No responde al fenobarbital. (14)

**SÍNDROME DE CRIGLER-NAJJAR II:** Déficit intenso de la glucuroniltransferasa, autosómico dominante, con hiperbilirrubinemia en rango menor que la tipo I. Responde al fenobarbital. (14)

## **ICTERICIA MULTIFACTORIAL**

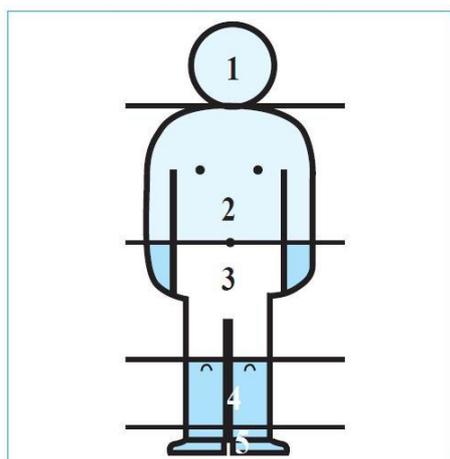
El diagnóstico de ictericia multifactorial se descarta por exclusión. Para establecerlo debemos tener pruebas de que no existe incompatibilidad materno fetal al grupo sanguíneo, factor Rh, hemolisis, septicemia, o a factores como prematuridad, hipoxia, hipoglicemia, sufrimiento fetal, trauma obstétrico, acidosis, etc, o cualquier otra causa que pueda causar ictericia y hasta entonces podremos hacer un diagnóstico de ictericia multifactorial. (29)

### **2.1.6 DIAGNOSTICO**

#### **EXAMEN CLÍNICO**

Será completo y detallado, buscando: alteraciones de piel y mucosas (intensidad de la ictericia, palidez, petequias, marcas de rascado, arañas vasculares, hematomas) que nos hagan pensar en anemias, hepatopatías crónicas, colestasis, etc.; adenopatías (infecciones); soplos cardiacos (síndrome de Alagille); hepatomegalia (dura o nodular en cirrosis, de borde fino y dolorosa en hepatitis); esplenomegalia (en casos de infecciones congénitas, anemias hemolíticas, hipertensión portal, etc.); ascitis (generalmente implica enfermedad crónica), y alteraciones neurológicas (confusión, delirio, hiperreflexia en encefalopatía hepática). La presencia de la coloración ictericia de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución cefalo-caudal. En el siguiente cuadro se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de bilirrubina sérica determinados por Kramer. (19)

Con relación a los niveles de bilirrubina y su interpretación visual errada, es común que se aprecie menor ictericia en casos de piel oscura, policitemia, ictericia precoz y que se aprecie más en casos de ictericia tardía, anemia, piel clara, ambiente iluminado y prematuro. (30)



#### Escala de Kramer Modificada

Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello =  $<5$  mg/dL

Zona 2: Ictericia hasta el ombligo = 5-12 mg/dL

Zona 3: Ictericia hasta las rodillas = 8-16 mg/dL

Zona 4: Ictericia hasta los tobillos = 10-18 mg/dL

Zona 5: Ictericia plantar y palmar =  $>15$  mg/dL

### **BILIRRUBINÓMETRO TRANSCUTÁNEO**

La bilirrubinometría transcutánea fue inicialmente introducida en Japón en 1980 como un método de tamizaje para el diagnóstico de la ictericia neonatal. En la últimas dos décadas se desarrolló la bilirrubinometría transcutánea como un método no invasivo, seguro, no doloroso de la estimación de la bilirrubina total reportando resultados instantáneos. Los antiguos bilirrubinómetros se basaban en la medición de la luz reflejada por la piel mediante el uso de dos longitudes de onda y proveía un índice numérico. La exactitud de la estimación era limitada por el efecto de la pigmentación de la piel. En años

recientes una nueva generación de bilirrubinómetros transcutáneos se desarrolló con modelos que tienen un microespectrofotómetro que determina la densidad óptica de la bilirrubina y la diferencia de los demás componentes cutáneos. Esto mejoró la exactitud de las mediciones y permitió reportar directamente en miligramos por decilitro. Desde entonces se han realizado muchos estudios en diferentes poblaciones. La utilización de los bilirrubinómetros transcutáneos ha servido para disminuir el uso excesivo de toma de bilirrubinas séricas mediante punciones innecesarias. La medición transcutánea de bilirrubinas en el recién nacido, incluye únicamente la colocación de un sensor sobre la piel de la frente o del esternón tomando varias medidas (usualmente tres) y el aparato reporta el promedio de las mismas en miligramos por decilitro o en micromoles por litro.

(8)

La sonda de medida tiene dos rutas ópticas. Este método permite una medida más precisa de la intensidad de amarillo en el tejido subcutáneo de los neonatos, puesto que reduce al mínimo la influencia del pigmento melanina y de la madurez de la piel.

Cuando se presiona la sonda de medida contra la frente o el esternón del bebé, se ilumina brevemente la lámpara de xenón incorporada. La luz de la lámpara de xenón atraviesa la fibra de cristal e ilumina la piel. La luz se dispersa y se absorbe en la piel y en el tejido subcutáneo de modo repetido y, finalmente vuelve al lado del sensor de la fibra de cristal.

De la luz que vuelve, la parte dispersa de las zonas superficiales del tejido subcutáneo atraviesa el núcleo interior, o ruta óptica corta, de la fibra. La parte dispersa de las zonas profundas del tejido subcutáneo atraviesa el núcleo exterior, o ruta óptica

larga, y luego alcanza un fotodiodo correspondiente. Calculando la diferencia entre las densidades ópticas, pueden deducirse las partes comunes a la epidermis y a la dermis y, como resultado, puede obtenerse la diferencia en las densidades ópticas de las dos regiones de longitud de onda exclusivamente para el tejido celular subcutáneo. Puesto que la diferencia de la densidad óptica muestra una relación linear con la concentración total de la bilirrubina sérica, se convierte en la concentración estimada de bilirrubina y se indica de modo digital.

El programa informático del bilirrubinómetro transcutáneo utiliza un coeficiente de correlación para convertir la diferencia entre las medidas de ruta óptica doble en una concentración estimada de bilirrubina. La fórmula de cálculo utilizada incluye los coeficientes de correlación  $\alpha$  y  $\gamma$ , que se determinaron en las pruebas preclínicas. La ecuación utilizada es la siguiente:

$$J \text{ muestra} = \alpha (L - S) + \gamma$$

Donde L y S son las medidas de las rutas larga y corta.

Los estudios realizados a cerca de los puntos de medición concluyen que el mejor sitio para la toma de bilirrubinometría transcutánea en pacientes del consultorio, es el esternón, ya que hay la posibilidad que las tomas realizadas en estos pacientes pudieran haber sido modificadas por la exposición a la luz solar si son tomadas de la frente. Sin embargo en los recién nacidos que están en un medio hospitalario la medición en la frente genera buenos resultados ya que estos recién nacidos no han sido expuestos a la luz del sol, de igual manera la medida en el esternón está indicada.

## PRUEBAS DE LABORATORIO

Se ha considerado que existen pruebas de primera fase en el estudio inicial de recién nacido icterico. Así, un hemograma completo es necesario, con niveles de hemoglobina y hematocrito, recuento de reticulocitos, hemoclasificación de la madre y del recién nacido, Rh, coombs directo y niveles de bilirrubina. Con estos exámenes se puede clasificar a la mayoría de los recién nacidos con ictericia y adoptar el manejo inicial, entre las pruebas más comunes se encuentran:

- a) Clasificación sanguínea, grupo clásico y Rh.
  - b) Test de coombs directo.
  - c) Valor de bilirrubina sérica total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta.
  - d) Hemograma: Hematocrito, hemoglobina, morfología de eritrocitos, plaquetas, reticulocitos, eritroblastos.
  - e) Otros específicos según sospecha clínica de otras patologías subyacentes (orina, urocultivo, transaminasas, LDH, glicemia, calcio, TSH y eventualmente Torchs, VIH.)
- (30)

### 2.1.7 TRATAMIENTO

Con el objetivo de reducir la incidencia de la hiperbilirrubinemia grave y el kernicterus y reducir al mínimo los riesgos de daños no intencionado tales como la ansiedad, la disminución de la lactancia materna y los costos innecesarios o tratamiento la Academia Americana de Pediatría creó en el año 2004 las directrices (normativa internacional) para fototerapia en recién nacidos mayores de 35 semanas de edad gestacional. El manejo correcto de la hiperbilirrubinemia se basa en el reconocimiento de factores de riesgo y/o en los niveles de bilirrubina sérica total específica para la edad post natal del neonato. (27)

En la guía de la Asociación Americana de Pediatría, se propone un algoritmo de manejo, haciendo hincapié en la aparición de ictericia en el primer día de vida, la existencia o no de factores de riesgo y el seguimiento al alta del niño icterico. Según la edad y los factores de riesgo, será aconsejable un seguimiento clínico entre las 48 y 120 horas. (11)

### **FOTOTERAPIA**

Su efecto es local, actuando sobre la bilirrubina circulante a través de los capilares cutáneos, transformándola en isómeros no tóxicos (lumirrubina) e hidrosolubles. Existe una relación directa entre la intensidad de la luz, la superficie expuesta de la piel y su efecto terapéutico. Es importante cambiar de posición al paciente y tener la mayor superficie corporal desnuda expuesta a los efectos de la luminoterapia, con excepción de los ojos que deben estar cubiertos, para evitar posibles daños retinianos. La fototerapia se utiliza en forma continua, aunque la forma intermitente es también efectiva. De esta manera no limitamos el tiempo de contacto del niño con su madre y mantenemos la lactancia materna exclusiva a libre demanda. La dosis lumínica útil está entre 6-9  $\text{mw/cm}^2/\text{nm}$ , en la longitud de onda entre 420-500 nm. Generalmente se utiliza la luz blanca o la luz azul con un mínimo de seis de tubos. La distancia paciente luminoterapia aconsejada es de 20-30 cm, con una protección plástica (plexiglas) para evitar la irradiación infrarroja y los accidentes casuales. (26)

La fototerapia actúa por tres mecanismos:

1. Isomerización configuracional: forma fotobilirrubina, que puede ser excretada vía hepática sin la conjugación, pero de forma muy lenta, y su conversión es reversible. En el intestino (lejos de la luz), la fotobilirrubina se convierte nuevamente a bilirrubina.
2. Isomerización estructural: forma lumirrubina, que no es reversible y se elimina del suero mucho más rápidamente, siendo la principal responsable de la disminución en el suero de la bilirrubina.
3. Fotooxidación: las pequeñas cantidades de bilirrubina también son oxidadas a monopirroles y dipirroles, que pueden ser excretados en la orina. Esto es un proceso lento y solo un contribuye de forma menor a la eliminación de bilirrubina durante la fototerapia.

La fotoisomerización de bilirrubina comienza casi al instante cuando la piel es expuesta a la luz. A diferencia de la bilirrubina no conjugada, los fotoproductos de estos procesos no son neurotóxicos. Por lo tanto, ante una hiperbilirrubinemia severa del neonato, es importante comenzar la fototerapia sin retraso. (31)

## **EXANGUINOTRANSFUSIÓN**

Cuando los niveles séricos de bilirrubina están aumentando de forma continua, a pesar de la fototerapia y debido al fracaso de otras medidas, estaría indicada la terapia con exanguinotransfusión debido a la posibilidad de desarrollar ictericia nuclear. Consiste en el recambio, generalmente, por la vena umbilical, con sangre total lo más fresca posible, de dos veces la volemia del neonato. Durante el procedimiento, se deberán

realizar controles de electrolitos, hematocrito y bilirrubina. Entre las complicaciones, pueden producirse: trastornos hidroelectrolíticos, sobrecarga de volumen, infección, aumento del riesgo de enterocolitis, plaquetopenia, etc. Aunque es considerado un procedimiento seguro, no está libre de riesgos, y las tasas de mortalidad varían entre 0.5 a 3.3%. El nivel de concentración sérica de bilirrubina con el cual se indicará exanguinotransfusión sigue siendo objeto de desacuerdo, ya que la incidencia de la encefalopatía bilirrubínica también depende de otras variables como la edad gestacional, la presencia de hemólisis y el estado clínico del recién nacido. Las recomendaciones actuales para la realización de exanguinotransfusión se basan en el equilibrio entre los riesgos de encefalopatía y los eventos adversos relacionados con el procedimiento. (24)

## **INMUNOGLUBULINAS INTRAVENOSAS**

Puede estar indicada en los casos graves de enfermedad hemolítica y se usa de manera conjunta con la fototerapia. Existe una reducción en el grado de hemólisis y, por consiguiente, en la necesidad de exanguinotransfusión. La pauta más usada consiste en administrar 1 g/kg el primer día y, si es necesario, continuar con 0.5 g/kg/día los dos días siguientes. (11)

### **2.1.8 PREVENCIÓN (32)**

La Academia Americana de Pediatría recomienda que a todas las embarazadas les sea realizado un tipaje de su grupo sanguíneo que incluya la búsqueda de anticuerpos isoimmunes irregulares. Si el grupo de la madre no se conoce, o es O Rh negativo, se debe determinar el grupo del niño y realizar prueba de Coombs.

Todos los recién nacidos deben ser evaluados en busca de ictericia. Aunque tradicionalmente se ha utilizado la distribución e intensidad de la ictericia como indicador de la concentración sanguínea de bilirrubina, estudios clínicos recientes han observado una pobre correlación entre la estimación visual y los niveles sanguíneos, por lo que la recomendación actual es que cualquier grado de ictericia debe ser comprobado mediante medición sérica o transcutánea de bilirrubina.

La cifra de bilirrubina debe ser interpretada en relación con la edad del niño en horas.

Las gráficas de Bhutani et al de 1999 han demostrado su eficacia para predecir el desarrollo de hiperbilirrubinemia severa en la primera semana de vida. Un valor de bilirrubina en las zonas de riesgo bajo o intermedio bajo en un recién nacido, sin ningún factor de riesgo epidemiológico, prácticamente elimina el riesgo de que se presente hiperbilirrubinemia grave en los días siguientes, mientras que los niños que muestran valores en las zonas de riesgo moderado alto o alto precisan seguimiento estrecho o inicio de tratamiento precoz. Por tanto, estas gráficas son una guía sencilla y eficaz para el manejo de los niños de riesgo.

La valoración del riesgo de hiperbilirrubinemia debe incluir la búsqueda y reconocimiento de los factores de riesgo asociados a esta condición, pues su presencia modifica o matiza la actitud terapéutica.

## 2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

### 2.2.1 A NIVEL INTERNACIONAL

Según Ortiz (30). En su estudio titulado “Ictericia clínica en neonatos y correlación de valores séricos de bilirrubina en el Hospital José María Velasco” (Ecuador) 2010. Realizó una investigación de tipo transversal, retrospectiva y correlacional; obteniéndose los siguientes resultados: un total de 1350 nacidos vivos; de los cuales 40 presentaron ictericia es decir 3%. Sexo masculino 45% y sexo femenino 55%; en relación al tipo de parto normal 87%; cesárea 13%; se realizó conducción del trabajo de parto con oxitocina en un 60%; el 35 % presento ictericia dentro de las 24 horas de vida, lo que indica un origen patológico, la causa más frecuente fue incompatibilidad de grupo ABO, el tiempo promedio de permanencia en fototerapia para superar el cuadro fue 3días; el 53% recibió fototerapia simple, no hubieron complicaciones. No existió una correlación estadística significativa entre la escala de Kramer y los valores séricos de bilirrubina, el índice máximo de correlación fue  $p=0.481$ , lo que significa que en la mayoría de los casos no existe relación entre estos dos métodos diagnósticos.

Según Rocha (33). En su estudio titulado “Sensibilidad y especificidad de la determinación de la bilirrubina transcutánea para detectar al neonato que se encuentra en zona de fototerapia en el Hospital Regional del Rio Blanco” (Vera Cruz) 2009. Se efectuó un estudio comparativo, prospectivo, transversal y observacional que corresponde a un estudio de cohorte. Se concluyó que la toma de bilirrubinas transcutáneas con el bilirrubinómetro modelo JM-103 Kónica Minolta/Dräger Medical es un instrumento útil para detectar neonatos que se encuentran en zona de fototerapia, presenta una sensibilidad aceptable del 83% y una alta especificidad del 98%, sin embargo no excluye la toma de

bilirrubinas séricas en neonatos que presenten niveles de bilis transcutánea altos, ya que se requiere saber la causa de la hiperbilirrubinemia, nuevos estudios estudiando los beneficios económicos, así como la diferencia con las bilirrubinas séricas procesadas por urgencias serian de utilidad, al caracterizar al neonato con hiperbilirrubinemia se observó que la causa más frecuente de ictericia patológica es la multifactorial y la mayor parte de los pacientes estudiados no hemolizaban, sin embargo se requiere de estudios de causalidad para obtener datos más exactos.

Según Bernal (17). En su estudio titulado “Estandarización del bilirrubinómetro transcutáneo comparado con bilirrubinas séricas en recién nacidos del Hospital General de Ecatepec las Américas ISEM” (México) 2013. Realizó un estudio prospectivo, observacional y de validación de prueba diagnóstica. Los coeficientes de correlación mediante R de Pearson fueron los siguientes: entre mediciones transcutáneas frontal 0.98, esternal 0.987, frontal y bilirrubina sérica 0.71, esternal y bilirrubina sérica 0.66. Para determinar la necesidad de manejo con fototerapia se obtuvo una sensibilidad promedio medición frontal del 73% y especificidad 100% y en la medición esternal sensibilidad 81%, especificidad 100%; sin ajustar la variabilidad entre mediciones con el estándar que fue 1.5 mg/dl frontal, 1.2 mg/dl esternal. Al ajustar dichos valores la efectividad y la validez de la prueba mejora. Se concluyó que la bilirrubina transcutánea tiene una correlación adecuada con el estándar de oro sin embargo la sensibilidad de la prueba es baja si no se considera la variabilidad entre métodos, por lo que es una herramienta útil sin embargo no se debe utilizar sola como método de escrutinio porque se corre el riesgo de no detectar pacientes enfermos si no tomamos en cuenta la variación entre métodos.

Según López et al (34). En su estudio titulado “Correlación de la bilirrubinometría transcutánea y sérica en recién nacidos a término y de pretérmino tardío” (México) 2015. El coeficiente de correlación entre la bilirrubina sérica y la bilirrubina transcutánea fue de  $r = 0.715$ , con  $p < 0.001$  y una media de la diferencia de  $0.7 \pm 3.5$  mg/dL entre ambas determinaciones. Se concluyó que existe buena correlación entre la bilirrubina sérica y la bilirrubinometría transcutánea en los recién nacidos a término y de pretérmino tardío. Este dispositivo puede ser usado en la práctica clínica para reducir la toma de muestras sanguíneas innecesarias.

Según Roa (8). En su estudio titulado “Correlación entre bilirrubinometría transcutánea y bilirrubina sérica en neonatos a término o cercanos al termino con ictericia” (Colombia) 2011. Realizó un estudio descriptivo de correlación. Los índices de correlación de Pearson fueron 0.83 (tórax) y 0.93 (frente). Utilizando puntos de corte establecidos, para determinar la necesidad de fototerapia, se obtuvieron, sensibilidad del 93 % y especificidad del 86 % (tórax), y sensibilidad del 94% y especificidad del 83 % (frente). Utilizando percentiles 75 del gráfico de Buthani, se obtuvieron sensibilidad del 83% y Especificidad del 98% para la bilirrubinometría transcutánea. Las mediciones transcutáneas se correlacionaron bien con las sanguíneas. Se concluyó que Las mediciones transcutáneas, hubieran detectado la mayoría de infantes que requirieron fototerapia, confirmando la utilidad como método no invasivo en la práctica clínica.

Según Furzán et al (35). En su estudio titulado “Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea” (Venezuela) 2007. Estudio de diseño transversal. La sensibilidad de la BTC para identificar una BST  $>12$  mg/dl fue 87%, con un valor

predictivo positivo de 94%. El coeficiente de correlación de toda la muestra fue 0,88; en los neonatos de término fue 0.92 y en los pretérmino fue 0.84. El 82% de los neonatos fueron correctamente clasificados por la BTC en los percentiles de riesgo para hiperbilirrubinemia significativa. Se concluyó que la precisión de las medidas de BST y BTC es similar en nuestra institución. Aunque hay una correlación aceptable entre ambos métodos de valoración, independientemente de la edad gestacional, la técnica de la BTC tiende a subestimar los valores de BST cuando éstos exceden la cifra de 12 mg/dl. La medición de BTC puede predecir la posibilidad de hiperbilirrubinemia significativa en la mayoría de los neonatos, por lo que su uso prudente antes del egreso hospitalario puede reducir este riesgo y a la vez prevenir procedimientos innecesarios.

Según Martínez (36). En su estudio titulado “Caracterización de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia, ingresados en el servicio de Neonatología, Hospital Manuel de Jesús Rivera, en el periodo 1 enero-31 diciembre 2015” (Managua) 2017. Realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal. En relación a la caracterización del grupo de estudio en los recién nacido el 85% eran recién nacidos a términos adecuado para edad gestacional con un peso adecuado mayor de 2500 gr, el 23% presentaron sepsis, un 6% tuvieron asfixia al nacer. En los factores maternos la incompatibilidad se presentó en el 33% de recién nacidos, el 53.3% predominó gestación de primera vez, en relación al tipo Rh se encontró que el 23.3% no tenían reporte de dicha variable en expediente clínico. Los valores de bilirrubina predominante fueron de 17- 24 mg /dl (14%) con edad de vida mayor de 72 hrs, seguido de 8-16 mg/ dl (11%), el peso al nacimiento fue mayor de 2500 grs en el 85% valores de reticulocitos con mayor porcentaje encontrado fue entre 0.2- 2 %. Sintomatología encontrada en los pacientes con incremento en los valores de bilirrubina fueron ictericia 92 %, fiebre 38 % y convulsiones

3%. El 100% de los pacientes con hiperbilirrubinemia recibió fototerapia, un 10 % exanguinotransfusión y el 3% fármacos asociados. Respecto a complicaciones, el 5 % presento como única complicación la encefalopatía. De acuerdo a los hallazgos encontrados podemos considerar la importancia de conocer las características que presentan los recién nacidos con hiperbilirrubinemia ya que nos orienta a que un abordaje integral puede disminuir la mortalidad por esta patología, en el presente estudio no se encontró ningún fallecido.

Según Ureña (19). En su estudio titulado “Relación de la escala de Kramer con los valores séricos de bilirrubina en el diagnóstico de ictericia neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital general de Isidro Ayora” (Ecuador) 2016. Realizó un estudio cuali - cuantitativo, observacional de cohorte transversal, cuya muestra fue de 80 recién nacidos de los cuales 43, fueron del sexo masculino con 54%, y 37 fueron de sexo femenino con el 46%, además se pudo constatar que 17 recién nacidos fueron Pretérmino con el 21%; 62 fueron a término con el 78%, y un solo caso de recién nacido Postérmino; Además existió predominio de las zonas de Kramer 3 y 4, cuyas cifras de bilirrubinas se encontraron entre 8 – 16 mg/dl y 10 – 18 mg/dl respectivamente, concluyendo que si existió relación entre las zonas de Kramer con los valores séricos de bilirrubina en 62 recién nacidos con el 77%.

Según Lara (23). En su estudio titulado “Relación entre ictericia y valores séricos de bilirrubina en neonatos de madres hospitalizadas en el área de gineco obstetricia del Hospital Isidro Ayora de Loja, periodo mayo – octubre 2015” (Ecuador) 2016. Fue un estudio de tipo descriptivo ,prospectivo , observacional y de corte transversal, se logró

los siguientes resultados el 67 % de los neonatos presentaron ictericia hasta la zona de kramer 1 , en la cual según criterio médico no se les realizaron valores séricos de bilirrubina , mientras que la zona 2 se les realizaron obteniéndose valores de bilirrubina de (7.68-8.70 mg/dl) en un 14% , y el 19 % representa la zona 3 con valores de (8.00-16.75) en el 94 % de los neonatos la ictericia apareció entre las 25 a 48 horas de vida , en un 6 % antes de las 24 horas y la conducta a seguir fue la observación del neonato en el 67 % en el área de alojamiento conjunto que contribuye a la zona 1 y el porcentaje restante 33 % que corresponden a la zona 2 y 3 con valores séricos de 8.70 – 16.75 mg /dl de bilirrubina ingresaron al Servicio de Neonatología.

Según Aguilar et al (37). En su estudio titulado “Bilirrubina transcutánea en el recién nacido: eficacia diagnostica en comparación con la bilirrubina sérica”. Se realizó un estudio de casos descriptivo transversal, analítico y operacional. Se incluyeron 159 RN de los cuales el 55.3 % fue de sexo masculino (N=88) y el 44.7% de sexo femenino(N=71), se estratificaron por grupos de edad en horas, resultando en grupo de hasta 24 h(N=22), Grupo 25-48h(N=117), Grupo de 49 -72h(N=20). La mediana de las horas de vida en que se tomaron las muestras fue de 39 h, la media para las bilirrubinas séricas fue 11.3 mg/dl, la media para Las bilirrubinas transcutánea en frente fue 9.9 mg/dl. El coeficiente de correlación para las bilirrubinas transcutánea medidas en la frente con las séricas fue 0.98.

Según Martínez (38). En su estudio titulado “Medición simultánea de bilirrubina total transcutánea en frente y esternón como modelo predictivo de bilirrubina total sérica en recién nacidos prematuros y de término”. Realizó un estudio transversal y analítico.

Donde para 89 determinaciones simultáneas la correlación entre BTS/BTTf fue de 0.8411 y para BTS/BTTe 0.7942 ( $p < 2.2 \text{ E-}16$  para ambos casos). Con el análisis de regresión simple entre BTS y BTTf la ecuación fue:  $\text{BTS} = 2.1187 + 0.7035 \times \text{BTTf}$  ( $p < 2.2 \text{ E-}16$ ,  $R^2 = 70.75\%$ ,  $R^2$  ajustado = 70.41%); para BTS y BTTe la ecuación fue:  $\text{BTS} = 2.0405 + 0.6349 \times \text{BTTe}$  ( $p < 2.2 \text{ E-}16$ ,  $R^2 = 63.07\%$ ,  $R^2$  ajustado = 62.65%). Con análisis de regresión múltiple para BTS vs. BTTf, BTTe la ecuación fue:  $\text{BTS} = 1.620 + 0.503 \times \text{BTTf} + 0.224 \times \text{BTTe}$  ( $p < 2.2 \text{ E-}16$ ,  $R^2 = 72.87\%$ ,  $R^2$  ajustado = 72.24%). Se demostró que el modelo que incluyó BTTf y BTTe permitió obtener una mejor predicción de BTS que los modelos con una sola medición de BTT en neonatos prematuros y de término hospitalizados.

Según Villarroel et al (39). En su estudio titulado “Correlación entre bilirrubina sérica, capilar y transcutánea en recién nacidos del Hospital Materno Infantil German Urquidi” (Bolivia) 2016. Realizó un estudio prospectivo, transversal y analítico. Se concluyó que la correlación entre la bilirrubina sérica y capilar es fuerte (Índice de correlación de Pearson=0.985), como también la correlación entre la bilirrubina sérica y transcutánea. (Índice de correlación de Pearson=0.95). Con un valor de p estadísticamente significativo ( $<0.005$ ). Bilirrubinometría capilar; sensibilidad 96% y especificidad del 91%. Bilirrubinometría transcutánea; sensibilidad 88% y especificidad del 98%. Conclusión: Las mediciones de bilirrubina capilar y transcutánea pueden usarse en forma segura y válida, como un test de screening para la detección de ictericia, que podría evitar una proporción importante de toma de muestras sanguíneas.

Según Jandial et al (9). En su estudio titulado “Correlation between Transcutaneous Bilirubin and Serum Bilirubin Measurements in Neonates in Tertiary Care Hospital” (India) 2017. Realizaron un estudio transversal. La media y la desviación estándar para BTC fue de  $11.09, \pm 3.93\text{mg} / \text{dl}$  (3.2 - 20.0). La media y la DE la BST fueron  $9.16, \text{SD} \pm 3.11\text{mg} / \text{dl}$  (2.9 - 17.0). El valor de p es  $<0.0001$ . Parece haber una estrecha correlación entre la estimación de BTC y la estimación de TSB. Se concluyó que el estudio demuestra claramente que existe una buena correlación entre la estimación de BTC y BST, cuando los valores de bilirrubina son bajos. Los valores de BST fueron más altos que los valores de BST.

Según Gunaseelan et al (10). En su estudio titulado “Correlation of Transcutaneous Bilirubin and Serum Bilirubin Concentration in Term and Late Preterm Newborns” (India) 2019. BTC se correlacionó significativamente con TSB ( $P < 0.001$ ) en los umbrales de bajo riesgo y de riesgo medio para la fototerapia. BTC tenía una sensibilidad y un valor predictivo negativo de 100% cada uno, una especificidad del 56%, y un valor predictivo positivo del 23%. Para casos de alto riesgo, utilizando el percentil 75 como punto de corte, la sensibilidad y el valor predictivo negativo se redujeron a 88% y 97.0%, respectivamente. Conclusión: BTC se correlaciona estrechamente con TSB Concentración en neonatos nacidos después de las 35 semanas de gestación. La tasa de aumento en BTC Puede ayudar en la identificación de neonatos en riesgo y minimizar la sangre invasiva.

### 2.2.2 A NIVEL NACIONAL

Según Justo (40). En su estudio titulado “Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2016” (Perú) 2017. El tipo de estudio fue observacional. Se concluyó que la prevalencia de ictericia neonatal fue de 7%; el promedio de bilirrubina indirecta fue 12.9 mg/dl (+/-2.7), el promedio de hematocrito fue de 52.5% (+/-7.1); las patologías asociadas fueron 24 casos de sepsis neonatal (32%); 39 casos fueron de sexo masculino (52%); 48 casos nacieron por cesárea (64%); 20 casos fueron pretérmino (27%); 32 casos recibieron leche de fórmula (43%); en 20 casos la madre presentó preeclampsia severa (27%).

Según Coaguila (4). En su estudio titulado “Correlación entre bilirrubina transcutánea, clínica y sérica en neonatos ictericos del Hospital Hipólito Unánue de Tacna 2015” (Perú) 2016. Se realizó un estudio retrospectivo y transversal. Se concluyó que la frecuencia de hiperbilirrubinemia sérica fue de 98.2%, bilirrubinometría transcutánea representó 81.6% y la bilirrubinometría clínica 64.9%. Existe correlación positiva moderada y con un nivel de confianza significativo entre la bilirrubinemia sérica y la bilirrubina transcutánea (R: 0.678 con  $p=0.000$ ), así también entre la bilirrubinemia sérica y la clasificación de Kramer (R: 0.629 con  $p=0.000$ ). Se concluyó que las mediciones de bilirrubinometría transcutánea y clínica evidencian correlación positiva y significativo con la bilirrubinemia sérica.

Según Namuche (41). En su estudio titulado “Hiperbilirrubinemia en recién nacidos del Servicio de Neonatología Del hospital Hipólito Unánue de Tacna año 2013” (Perú) 2014. Se realizó un estudio retrospectivo y transversal. Encontramos que la tasa de hiperbilirrubinemia neonatal fue 24 por cada mil recién nacidos vivos. Los recién

nacidos ictericos con hiperbilirrubinemia eran a término (83.9%), sexo femenino (55.2%), nacidos por cesárea (83.9%) y con peso al nacer entre 2500 y 3999 gramos (58.6%). Los recién nacidos con mayor probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia son pre término (OR 2.77;  $p=0.001$ ), peso al nacer  $<2500\text{gr}$  (OR 5.8;  $p=0.000$ ) y PEG (OR 6.97;  $p=0.000$ ). Las principales etiologías de la hiperbilirrubinemia neonatal son: incompatibilidad sanguínea (41.4%), sepsis neonatal (26.4%), deshidratación hipernatrémica (13.8%) y policitemia (9.2%). El tratamiento indicado más frecuentemente fue la fototerapia (95.4%). La mayoría no presentó complicaciones (66.8%).

### 2.2.3 A NIVEL LOCAL

Según Yucra (42). En su estudio titulado “Prevalencia de ictericia neonatal patológica asociada a incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO Y RH, en recién nacidos a término del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay 2017” (Puno) 2018. Realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de tipo retrospectivo. Donde se obtuvo como resultado la prevalencia fue de 2.72%, el porcentaje de neonatos con ictericia por incompatibilidad del sexo masculino fue de 57.5% y del sexo femenino fue de 42.5%. El 2° y 3° día se presentaron la mayor cantidad de neonatos con ictericia por incompatibilidad con un 32.5%, la mayor cantidad de neonatos con ictericia por incompatibilidad, tenían una edad gestacional de 38 y 39 semanas que represento el 37.5%, el rango prevalente de bilirrubinas totales es de 15.65 a 18.65 que representa el 35%, el grupo sanguíneo prevalente fue el A+ que representa el 55%.

## **CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio es analítico no experimental de tipo descriptivo, retrospectivo, cuantitativo de corte transversal realizado en el Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega – Abancay durante el periodo Enero a Diciembre 2018.

### **3.2 UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO**

#### **3.2.1 UNIVERSO**

Son 1752 los neonatos nacidos en el Hospital Regional Guillermo Díaz De la Vega en el periodo enero a diciembre 2018.

#### **3.2.2 POBLACIÓN**

La población del estudio está constituida por 173 recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología con el diagnóstico de ictericia neonatal en el Hospital Regional Guillermo Díaz De la Vega – Abancay en el periodo Enero a Diciembre del 2018.

#### **3.2.3 MUESTRA**

La muestra fue representativa y se calculó con la fórmula para estudios descriptivos donde la variable principal es cuantitativo y Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para población finita, con las siguientes condiciones: nivel

de confianza (Z) del 95%, un nivel de precisión absoluta (d) de 0.05 y una proporción esperada del 50%.

Calculamos la muestra correcta:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z^2 \times p \times q}$$

Donde:

$$N = 173$$

$$q = 0,5$$

$$Z = 1.96$$

$$d = 0,05$$

$$P = 0,5$$

Sustituyendo valores:

$$n = \frac{173 \times (1.96)^2 \times (0.5) \times (0.5)}{(0.05)^2 \times (173-1) + (1.96)^2 \times (0.5) \times (0.5)}$$

$n = 120$  recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología con el diagnóstico de ictericia neonatal a estudiar.

### 3.2.4 MUESTREO

El total de recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología con el diagnóstico de ictericia neonatal es 173, los que participaran en el estudio serán 120, Para la selección de las Historias Clínicas que conforman la muestra, recolectando información de los pacientes hospitalizados en el servicio de neonatología con el diagnóstico de ictericia neonatal, así como del Libro de Partos y Libro de Registro de altas del Servicio

de Neonatología. Se utilizó la técnica de muestreo estratificado y luego muestreo aleatorio simple.

### **3.2.5 UNIDAD DE ANÁLISIS**

Fueron todas las historias clínicas de los recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología con el diagnóstico de ictericia neonatal, registrada en la base de datos de los informes de la subdirección médica y dichas historias clínicas se encuentran en el área de archivo del Hospital.

## **3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Recién nacidos en el Hospital Regional Guillermo Díaz De la Vega durante el periodo comprendido entre 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2018.
- Recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal clínica realizada por médico durante su permanencia en el servicio de Neonatología posterior al nacimiento.
- Recién nacidos con medición de niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer realizada simultáneamente y/o con diferencia no mayor a diez horas entre los exámenes.
- Recién nacidos con un peso  $\geq 1500$  gr y  $< 5000$ gr.
- Recién nacidos con edad gestacional al nacimiento  $\geq 34$  semanas calculadas por la clasificación de Capurro.
- Recién nacidos con edad entre 0 y 30 días de vida.

### 3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Neonatos ictericos que hayan iniciado fototerapia u otro tratamiento para la hiperbilirrubinemia.
- Recién nacidos que hayan recibido transfusión de glóbulos rojos.
- Neonatos con hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa (colestasis) definida con bilirrubina directa mayor del 20% de la bilirrubina total.
- Recién nacidos en el servicio de emergencias y/o remitidos de consulta externa que hayan permanecido fuera del hospital ya que estos han estado expuestos a la luz del sol.
- Recién nacido con malformaciones congénitas severas.
- Recién nacido que presente cualquier enfermedad grave pre y postnatal (enterocolitis necrosante, choque séptico, hidrops fetalis)
- Recién nacido cuyas historias clínicas no contenga toda la información requerida o esté incompleta.
- Si se documentara hipotiroidismo congénito
- Intervalo de tiempo entre ambas mediciones mayores a 10 hrs.
- Uso de albúmina, fenobarbital al momento de las mediciones referidas.

### 3.4 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisaron de las historias clínicas y del libro de reporte de ingresos y altas del servicio de Neonatología del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega – Abancay, para la obtención de los datos.

### **3.5 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **3.5.1 TÉCNICA**

La técnica utilizada fue; un cuestionario estructurado de los instrumentos y la revisión documental de las historias clínicas, el libro de reporte de ingresos y altas del servicio de neonatología de los pacientes que terminaron hospitalizados en este servicio.

El instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos (Anexo I), que fue elaborada en base a estudios previos y reajustados de acuerdo a las variables encontradas.

#### **3.5.2 PROCEDIMIENTO**

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas de RN que fueron hospitalizados con el diagnóstico de ictericia neonatal en el servicio de Neonatología, previa solicitud y autorización de la Oficina de Docencia e Investigación y al jefe de Departamento de Pediatría del HRGDV - Abancay, para lo cual se realizaron las siguientes actividades:

- Primero, en cada historia clínica se verifico que el RN presente el diagnóstico de ictericia neonatal.
- Luego se registró el número de historia clínica, la edad de la madre del paciente, edad del RN, edad gestacional, valores de bilirrubina transcutánea, bilirrubina clínica, bilirrubina sérica y otros consignado en la ficha de recolección de datos.

- La toma de la bilirrubinometría transcutánea fue realizado por el personal médico e internos de medicina, previamente entrenados, el bilirrubinómetro fue calibrado en forma diaria antes de la primera toma del día, se realizó la toma en el tórax. El bilirrubinómetro transcutáneo utilizado en este estudio es el Kónica Minolta/Dräger Medical modelo JM-103, que determina la intensidad de amarillo de tejido celular subcutáneo de un neonato mediante la medida de la diferencia en las densidades ópticas de la luz en las regiones de longitud de onda de azul (450 nm) y verde (550 nm).



### 3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

El procesamiento y análisis de datos se realizó en Laptop Toshiba CORE i5 windows7, empleándose la estadística descriptiva. Se ingresó el número de todas las historias clínicas de los neonatos hospitalizados por ictericia neonatal en el HRGDV - Abancay durante el periodo de enero a diciembre 2018, en Microsoft Excel 2010® y luego toda la información obtenida a través de la aplicación del instrumento se introdujo en una base de datos utilizando el programa SPSS 22.0 versión para Windows 7.

### 3.6.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Utilizamos estadística descriptiva para determinar las medidas de frecuencia (número y porcentaje) y centralización (promedio, desviación estándar). Los datos del estudio se realizan en tablas de frecuencia y porcentajes, y graficas circulares y de barras.

### 3.6.2 ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Para que se determine la correlación se usaron pruebas de estadística analítica como la prueba R de correlación de Pearson y Spearman para los valores de la bilirrubina sérica, la bilirrubinometría transcutánea y la escala de Kramer. El nivel de confianza 95%, y el nivel de significancia que se plantea para dicho análisis fue 0,05.

El coeficiente de correlación de Spearman es exactamente el mismo que el coeficiente de correlación de Pearson, calculado sobre el rango de observaciones. La correlación estimada entre X e Y se halla calculando el coeficiente de correlación de Pearson para el conjunto de rangos apareados. La correlación de Spearman puede ser calculada con la fórmula de Pearson, si antes hemos transformado las puntuaciones en rangos. (43)

### COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON

Tiene como objetivo medir la fuerza o grado de asociación entre dos variables aleatorias cuantitativas que poseen una distribución normal bivariada conjunta. El coeficiente se define por la siguiente fórmula:

$$\rho = \frac{\text{cov}(x, y)}{\sigma_x \sigma_y} \quad -1 \leq \rho \leq 1$$

### COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN

El coeficiente de correlación de Spearman es un coeficiente no paramétrico alternativo al coeficiente de correlación de Pearson cuando este no cumple los supuestos.

$$\gamma_s = \frac{\frac{n^3 - n}{12} - \sum_{i=1}^n \frac{d_i^2}{2}}{\sqrt{\left(\frac{\eta^3 - \eta}{12}\right) \left(\frac{\eta^3 - \eta}{12}\right)}} = 1 - 6 \frac{\sum_{i=1}^n d_i^2}{\eta^3 - \eta}$$

$$-1 \leq \gamma_s \leq 1$$

### 3.6.3 PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS

Los programas que se utilizaron para el análisis de datos de este trabajo fueron:

- Microsoft Office Word 2013.
- Microsoft Excel 2013®
- Software estadístico IBM SPSS v.22.

### 3.6.4 PLAN DE ANÁLISIS

Se elaboraron tablas con los mejores resultados que se representaron en gráficos de pastel, barras, dispersión y diagrama de cajas según las variables de estudio.

### 3.7 VARIABLES DEL ESTUDIO

#### VARIABLE DEPENDIENTE

**ICTERICIA:** coloración amarillenta en la piel, esclerótica ocular y mucosas por acumulo de pigmento biliar.

#### VARIABLES INDEPENDIENTES

**EDAD GESTACIONAL:** es un criterio utilizado para estimar la edad gestacional del recién nacido. El test considera el desarrollo de cinco parámetros fisiológicos (forma de la oreja, tamaño de la glándula mamaria, formación del pezón, textura de la piel y pliegues plantares) y diversas puntuaciones que combinadas dan la estimación buscada.

**EDAD DEL RN:** Tiempo de vida en horas del RN desde el parto.

**SEXO DEL RN:** condición orgánica que distingue al masculino del femenino en los seres humanos.

**PESO AL NACER:** es la cuantificación en unidades (kilogramo) de la masa que presenta un cuerpo, en este caso del recién nacido.

**EDAD DE LA MADRE:** Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto y se considera como antecedente biodemográfico que permite identificar factores de riesgo a lo largo del ciclo vital.

**GRUPO SANGUINEO Y FACTOR Rh:** es la clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre. La clasificación más importante en humanos son los antígenos (sistema ABO) y el factor Rh, este es una proteína integral de la membrana de los glóbulos rojos siendo Rh positivas aquellas personas que presentan dicha proteína en sus eritrocitos y Rh negativa quienes no la presenta.

**TIPO DE PARTO:** Se refiere al tipo de nacimiento del recién nacido ya sea este parto eutócico (vaginal) o parto distócico (cesárea).

**LACTANCIA MATERNA:** tipo de alimentación que el RN recibe luego del parto.

**BILIRRUBINA CLINICA:** Medición del nivel de bilirrubina utilizando la escala de Kramer.

**BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA:** Medición del nivel de bilirrubina utilizando el bilirrubinómetro transcutáneo, expresado en mg/dl.

**BILIRRUBINA SÉRICA:** pigmento que se origina de la degradación del grupo Hem de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados, expresado en mg/dl.

### 3.8 ASPECTO ÉTICO DE LA INVESTIGACIÓN

Al haberse obtenido datos de las historias clínicas no se requirió de ningún consentimiento informado, por otra parte en el instrumento de recolección de datos no se consignó el nombre del paciente de ese modo se protege al paciente en cuanto a su identidad. No se registraron datos de filiación de los/las pacientes manteniendo confidencialidad en el estudio. Para acceder a la información de los sujetos de estudio se solicitó la autorización respectiva a los directivos del Hospital Regional Guillermo Díaz De la Vega. Se conservó la información de igual manera que se tomó de las historias clínicas y fue usada con el objetivo exclusivo de la investigación; únicamente y meramente académico.

## CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

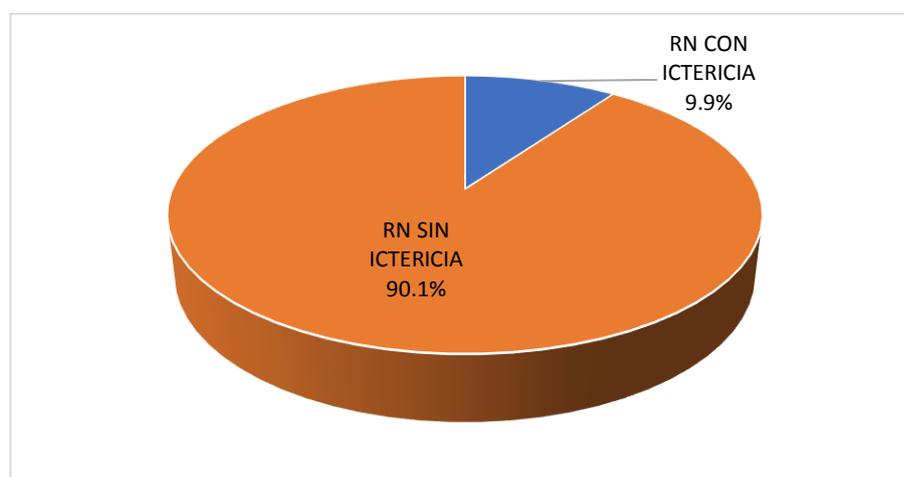
### 4.1 RESULTADOS

**TABLA 1:** INCIDENCIA DE RN CON ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DIAZ DE LA VEGA - ABANCAY DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018).

RN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Con Ictericia	173	9.9%
Sin Ictericia	1579	90.1%
<b>TOTAL</b>	<b>1752</b>	<b>100%</b>

**FUENTE:** Unidad de Informática y Estadística HRGDV - Abancay 2018.

Como se observa en la tabla 1, durante el año 2018 nacieron 1752 RN vivos, de los cuales 173 neonatos presentaron ictericia neonatal, representando 9.9% del total de nacidos vivos. La incidencia de ictericia neonatal es de 99 RN ictericos por cada mil nacidos vivos.



**FIGURA N° 1:** INCIDENCIA DE RN CON ICTERICIA NEONATAL EN EL HRGDV – ABANCAY DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018).

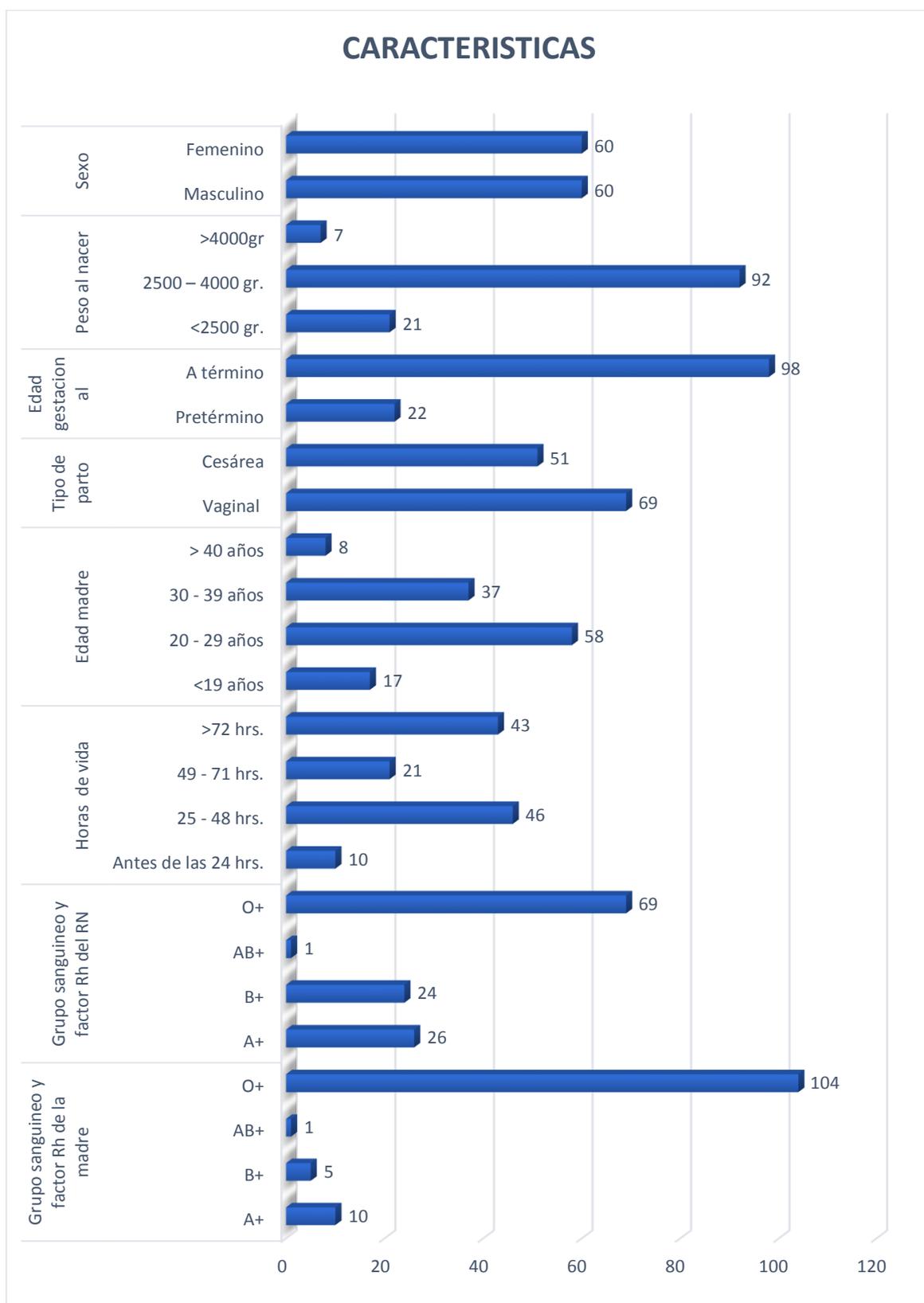
**FUENTE:** Unidad de Informática y Estadística HRGDV - Abancay 2018.

Para fines de nuestro estudio de los 173 RN que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, 120 RN es el número de muestra con la cual trabajaremos a posterior.

**TABLA 2:** DISTRIBUCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DEL RN CON ICTERICIA NEONATAL EN EL HRGDV - ABANCA Y DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

CARACTERÍSTICAS		N=120	PORCENTAJE
Sexo	Masculino	60	50%
	Femenino	60	50%
Peso al nacer	<2500 gr.	21	17.5%
	2500 – 4000 gr.	92	76.7%
	>4000gr	7	5.8%
Edad gestacional	Pretérmino	22	18.3%
	A término	98	81.7%
Tipo de parto	Vaginal	69	57.5%
	Cesárea	51	42.5%
Edad madre	<19 años	17	14.2%
	20 - 29 años	58	48.3%
	30 - 39 años	37	30.8%
	> 40 años	8	6.7%
Horas de vida	Antes de las 24 hrs.	10	8.3%
	25 - 48 hrs.	46	38.3%
	49 - 71 hrs.	21	17.5%
	>72 hrs.	43	35.8%
Grupo sanguíneo y factor Rh del RN	A+	26	21.7%
	B+	24	20%
	AB+	1	0.8%
	O+	69	57.5%
Grupo sanguíneo y factor Rh de la madre	A+	10	8.3%
	B+	5	4.2%
	AB+	1	0.8%
	O+	104	86.7%

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.



**FIGURA N° 2:** DISTRIBUCIÓN DE CARACTERISTICAS DEL RN CON ICTERICIA NEONATAL EN EL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

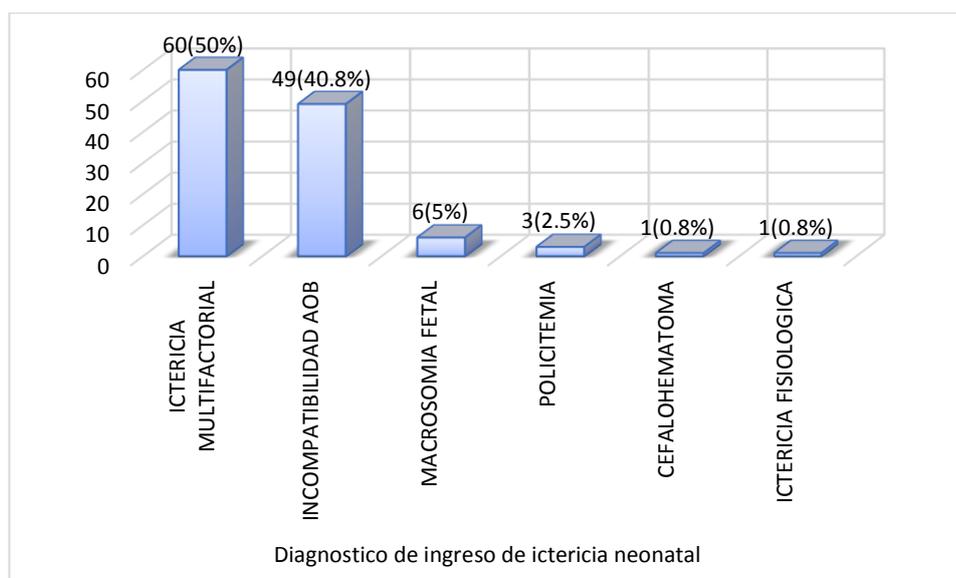
**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

**TABLA 3:** DISTRIBUCIÓN DEL DIAGNOSTICO DE INGRESO DE ICTERICIA NEONATAL EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

		Frecuencia	Porcentaje
<b>Diagnóstico de ingreso de ictericia neonatal</b>	ICTERICIA MULTIFACTORIAL	60	50.0
	INCOMPATIBILIDAD AOB	49	40.8
	MACROSOMIA FETAL	6	5.0
	POLICITEMIA	3	2.5
	CEFALOHEMATOMA	1	.8
	ICTERICIA FISIOLÓGICA	1	.8
Total		120	100.0

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

Analizando los estadísticos en la Tabla 3. El diagnóstico de ingreso más frecuente de ictericia neonatal en los RN del HRGDV en el año 2018 fue la ictericia multifactorial con 50.0% (n=60), seguido de RN con incompatibilidad AOB con 40.8% (n=49), RN con macrosomía fetal con 5% (n=6), RN con policitemia con 2.5% (n=3), RN con cefalohematoma con 0.8% (n=1) e ictericia fisiológica con 0.8% (n=1). El diagnóstico de ictericia multifactorial se descarta por exclusión. Para establecerlo debemos tener pruebas de que no existe incompatibilidad materno fetal al grupo sanguíneo, factor Rh, hemólisis, septicemia, o a factores como prematuridad, hipoxia, hipoglicemia, sufrimiento fetal, trauma obstétrico, acidosis, etc, o cualquier otra causa que pueda causar ictericia y hasta entonces podremos hacer un diagnóstico de ictericia multifactorial. (29)



**FIGURA N° 3:** DISTRIBUCIÓN DEL DIAGNOSTICO DE INGRESO DE ICTERICIA NEONATAL EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

**TABLA 4:** NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

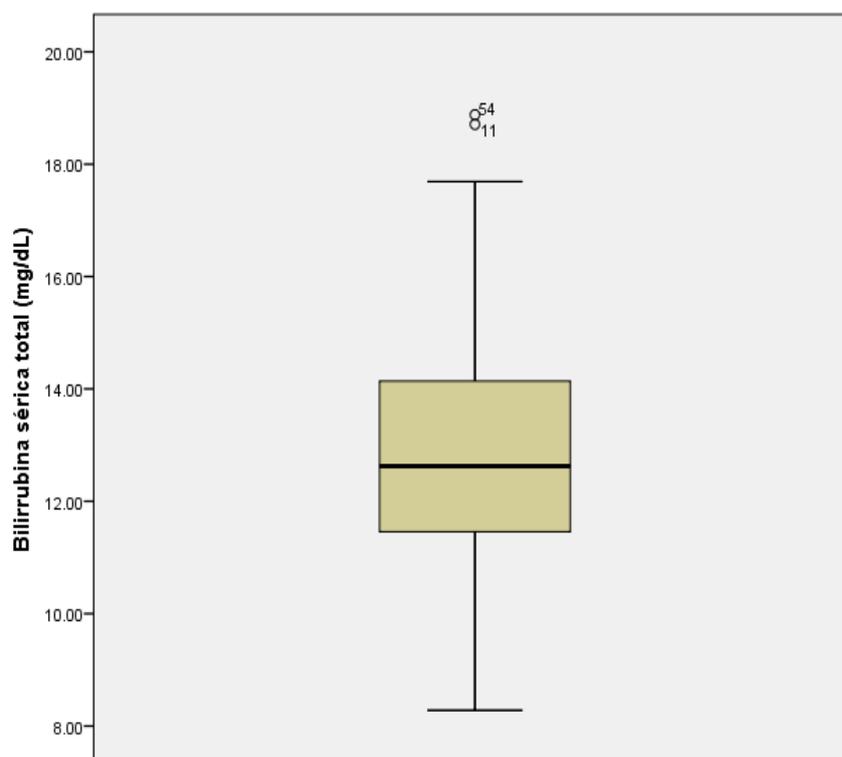
NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA

	Bilirrubina sérica total (mg/dL)	Bilirrubina sérica directa (mg/dL)	Bilirrubina sérica indirecta (mg/dL)
N	120	120	120
Media	12.8027	.9576	11.8358
Mediana	12.6250	.8900	11.8150
Desviación estándar	2.06869	.32477	1.98967
Mínimo	8.28	.41	7.50
Máximo	18.88	2.95	17.47
Percentiles	25	11.4550	.7825
	50	12.6250	.8900
	75	14.1400	1.0125

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

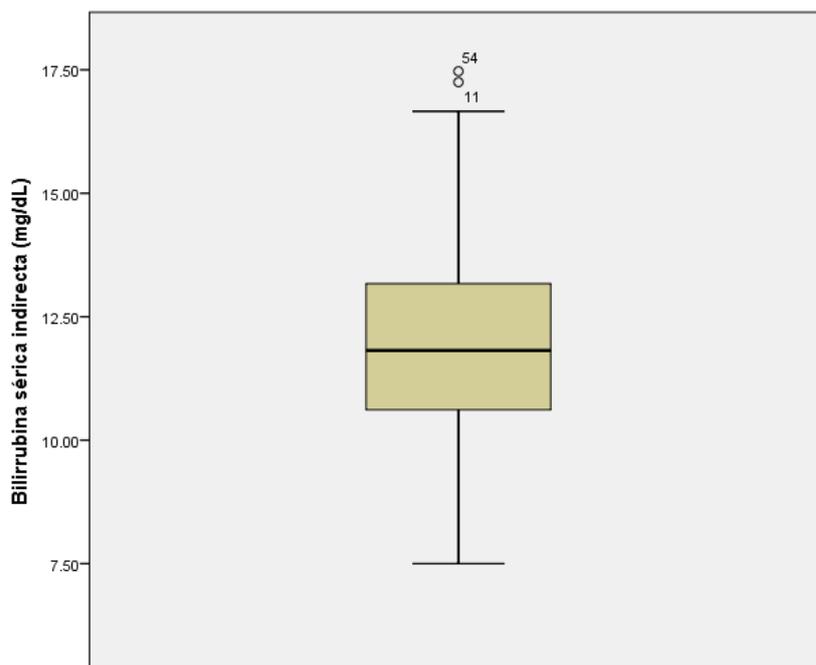
Analizando los estadísticos en la tabla 4, de los niveles de bilirrubina sérica en estudio, se aprecia que el promedio de BST fue  $12.8 \pm 2.06$  mg/dL, el punto medio es 13mg/dL, el mínimo valor registrado fue de 8.28 mg/dL y el máximo valor registrado fue

de 18.88 mg/dL. En cuanto a los percentiles el 25% tenía menos de 11.45 mg/dL y el 75% tenía más de 11.45 mg/dL. Se aprecia que el promedio de BSD fue  $0.95 \pm 0.32$  mg/dL, el punto medio es 1mg/dL, el mínimo valor registrado fue de 0.41 mg/dL y el máximo valor registrado fue de 2.95 mg/dL. En cuanto a los percentiles el 25% tenía menos de 0.78 mg/dL y el 75% tenía más de 22 años. Se aprecia que el promedio de BSId fue  $11.83 \pm 1.98$  mg/dL, el punto medio es 12 mg/dL, el mínimo valor registrado fue de 7.5 mg/dL y el máximo valor registrado fue de 17.47 mg/dL. En cuanto a los percentiles el 25% tenía menos de 10.61 mg/dL y el 75% tenía más de 10.61 mg/dL.



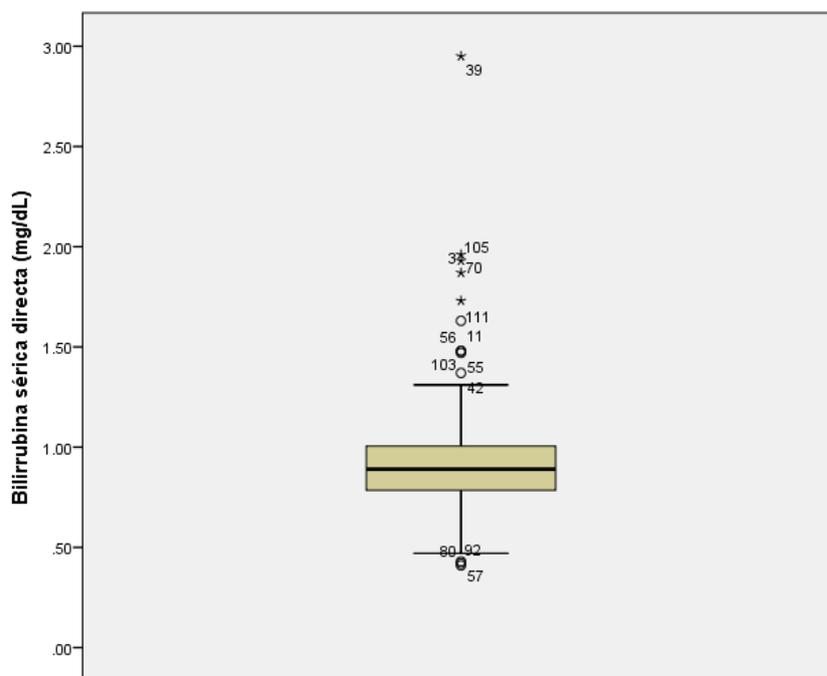
**FIGURA N° 4:** NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.



**FIGURA N° 5:** NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA INDIRECTA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.



**FIGURA N° 6:** NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA DIRECTA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

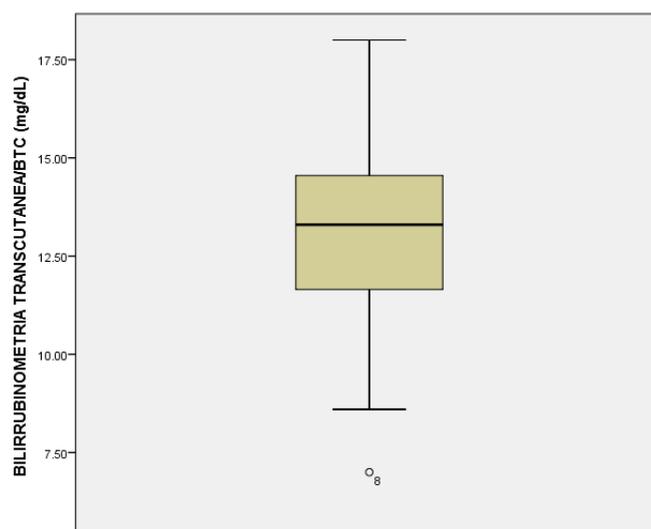
**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

**TABLA 5:** NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTANEA (mg/dL)	
N	120
Media	13.0933
Mediana	13.3000
Desviación estándar	2.14498
Mínimo	7.00
Máximo	18.00
Percentiles	
25	11.6250
50	13.3000
75	14.5750

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

Analizando los estadísticos en la tabla 5, de los niveles de bilirrubina transcutánea en estudio, se aprecia que el promedio de BTC fue  $13.09 \pm 2.14$  mg/dL, el punto medio es 13mg/dL, el mínimo valor registrado fue de 7 mg/dL y el máximo valor registrado fue de 18 mg/dL. En cuanto a los percentiles el 25% tenía menos de 11.62 mg/dL y el 75% tenía más de 11.62 mg/dL.



**FIGURA N° 7:** NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

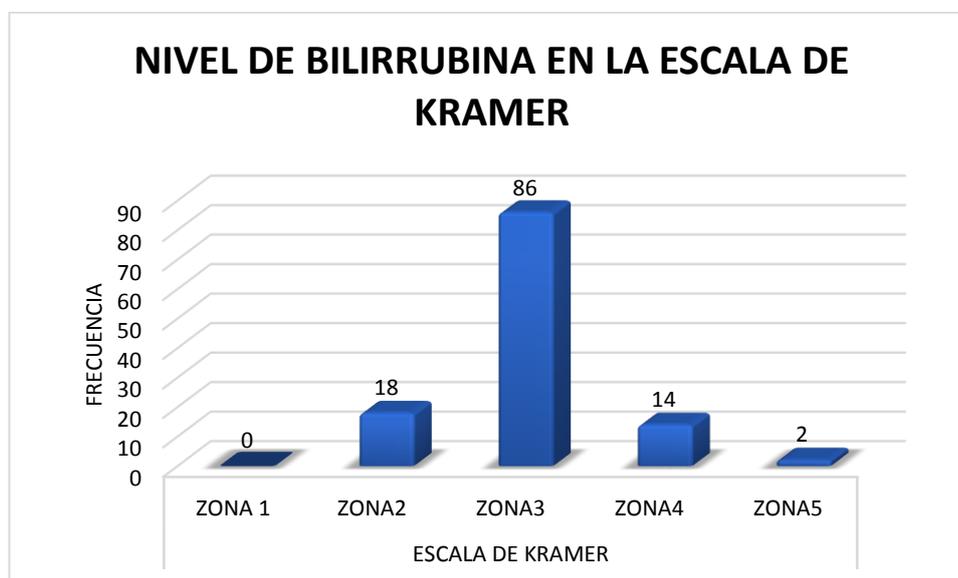
**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

**TABLA 6:** FRECUENCIA DE NIVELES DE BILIRRUBINA CLINICA (ESCALA DE KRAMER) DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

BILIRRUBINA CLÍNICA (ESCALA DE KRAMER)		
	Frecuencia	Porcentaje
ZONA2	18	15.0
ZONA3	86	71.7
ZONA4	14	11.7
ZONA5	2	1.7
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100.0</b>

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

En la tabla 6 observamos que 71.7% de RN ictericos (86/120) presentaron ictericia hasta la zona 3 según la escala de Kramer, seguidos de los RN con ictericia hasta la zona 2 (18/120) representando 15%, hasta zona 4 de la escala de Kramer con 11.7% (14/120) RN y hasta la zona 5 (2/120) que representa 1.7% de los RN con ictericia.



**FIGURA N° 8:** DISTRIBUCIÓN DE NIVELES DE BILIRRUBINA CLINICA (ESCALA DE KRAMER) DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

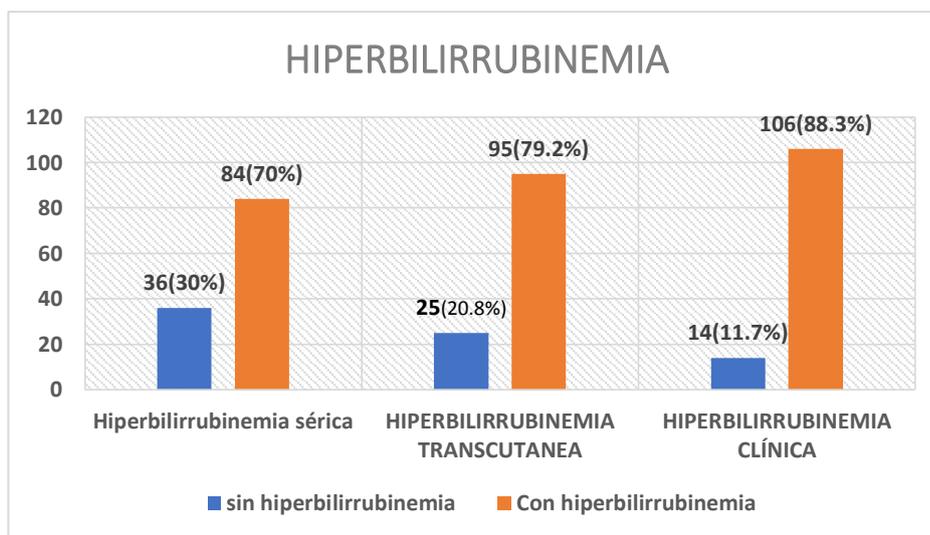
**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

**TABLA 7:** COMPARACION DE LA TASA DE LA BILIRRUBINOMETRÍA SÉRICA CON LA BILIRRUBINOMETRÍA TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER EN LA DETECCIÓN DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

	BILIRRUBINA SÉRICA		BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA		ESCALA DE KRAMER	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
sin hiperbilirrubinemia	36	30.0	25	20.8	14	11.7
Con hiperbilirrubinemia	84	70.0	95	79.2	106	88.3
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100.0</b>	<b>120</b>	<b>100.0</b>	<b>120</b>	<b>100.0</b>

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

Analizando la tabla 7 de los 120 RN que participaron en el estudio, La frecuencia de hiperbilirrubinemia sérica fue 70% (84/120 RN ictericos). Estos valores son significativamente menores que la medición de bilirrubina transcutánea con 79.2% (95/120 RN ictericos) y más aún que la escala de Kramer (106/120 RN ictericos) con 88.3%.



**FIGURA N° 9:** COMPARACION DE LA TASA DE LA BILIRRUBINOMETRÍA SÉRICA CON LA BILIRRUBINOMETRÍA TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER EN LA DETECCIÓN DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

**TABLA 8:** SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA BILIRRUBINOMETRÍA TRANSCUTÁNEA EN LA DETECCIÓN DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

		BILIRRUBINOMETRIA SERICA		
		CON HIPERBILIRRUBINEMIA	SIN HIPERBILIRRUBINEMIA	TOTAL
BILIRRUBINOMETRIA TRANSCUTANEA	CON HIPERBILIRRUBINEMIA	75	20	95
	SIN HIPERBILIRRUBINEMIA	9	16	25
	TOTAL	84	36	120

FUENTE: ficha de recolección de datos.

Según la tabla 8 la bilirrubinometría transcutánea presenta una Sensibilidad: 89%, Especificidad: 44%, VPP: 79%, VPN: 64%, para detectar la hiperbilirrubinemia

**TABLA 9:** SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA ESCALA DE KRAMER (BILIRRUBINOMETRÍA CLÍNICA) EN LA DETECCIÓN DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN LOS RN DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

		BILIRRUBINOMETRIA SERICA		
		CON HIPERBILIRRUBINEMIA	SIN HIPERBILIRRUBINEMIA	TOTAL
ESCALA DE KRAMER	CON HIPERBILIRRUBINEMIA	80	26	106
	SIN HIPERBILIRRUBINEMIA	4	10	14
	TOTAL	84	36	120

FUENTE: ficha de recolección de datos.

Según la tabla 9 la escala de Kramer (bilirrubinometría clínica) presenta una Sensibilidad: 95%, Especificidad: 28%, VPP: 75%, VPN: 71%, para detectar la hiperbilirrubinemia.

Definimos hiperbilirrubinemia con valores de bilirrubina > 6 md/dL en las primeras 24 horas de vida, > 12 md/dL después de las 24 horas de vida, > 10 md/dL en neonatos pretérminos.

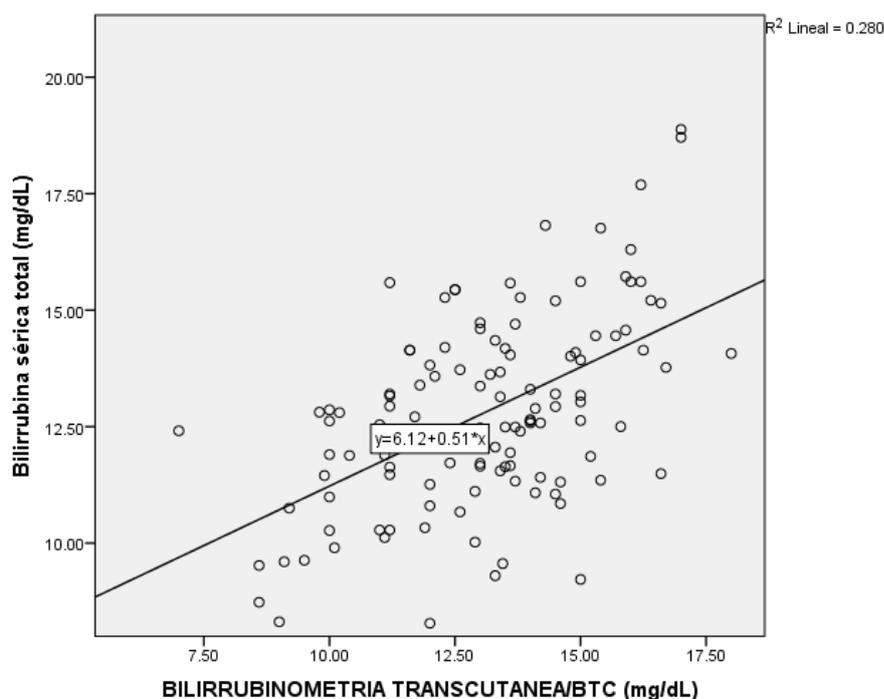
**TABLA 10:** CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA Y TRANSCUTÁNEA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

	PROMEDIO	I.C. 95%		CORRELACIÓN PEARSON		RHO DE SPEARMAN	
		MÍNIMO	MÁXIMO	R	P	R	P
<b>BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA (mg/dL)</b>	<b>13.0933</b>	<b>7.00</b>	<b>18.00</b>	<b>.529**</b>	<b>.000</b>	<b>.474**</b>	<b>.000</b>
<b>BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL (mg/dL)</b>	<b>12.8027</b>	<b>8.28</b>	<b>18.88</b>				

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

En la tabla 10 podemos observar que existe correlación positiva y significativa entre la bilirrubinemia sérica y la bilirrubina transcutánea, con R de Pearson de 0.529 y p=0.000; así como R de Spearman de 0.474 con p=0.000. Además presenta promedios de 13.0933 y 12.8027, mínimos de 7 y 8.28 mg/dL, máximos de 18 y 18.88 mg/dL de bilirrubinemia sérica y la bilirrubina transcutánea respectivamente.



**FIGURA N°10:** CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA Y TRANSCUTÁNEA DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

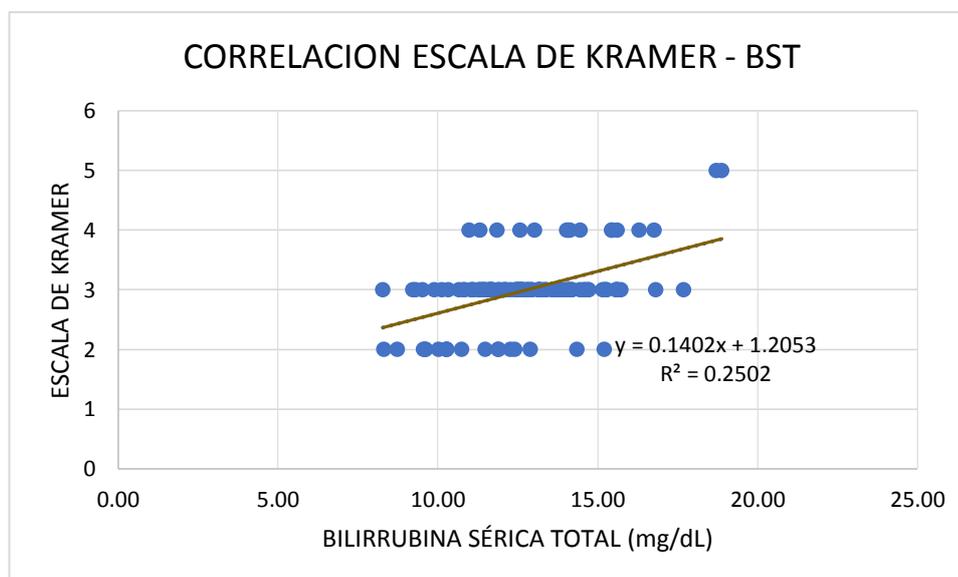
**TABLA 11:** CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL Y LA ESCALA DE KRAMER DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

	CORRELACIÓN PEARSON		RHO DE SPEARMAN	
	R	p	R	p
ESCALA DE KRAMER (mg/dL)				
BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL (mg/dL)	.500**	.000	.419**	.000

\*\* La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

En la tabla 11 podemos observar que existe correlación positiva moderada y significativa entre la bilirrubinemia sérica y la escala de Kramer, con R de Pearson de 0.500 y p=0.000; así como R de Spearman de 0.419 con p=0.000.



**FIGURA N°11:** CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL Y CLINICA (ESCALA DE KRAMER) DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

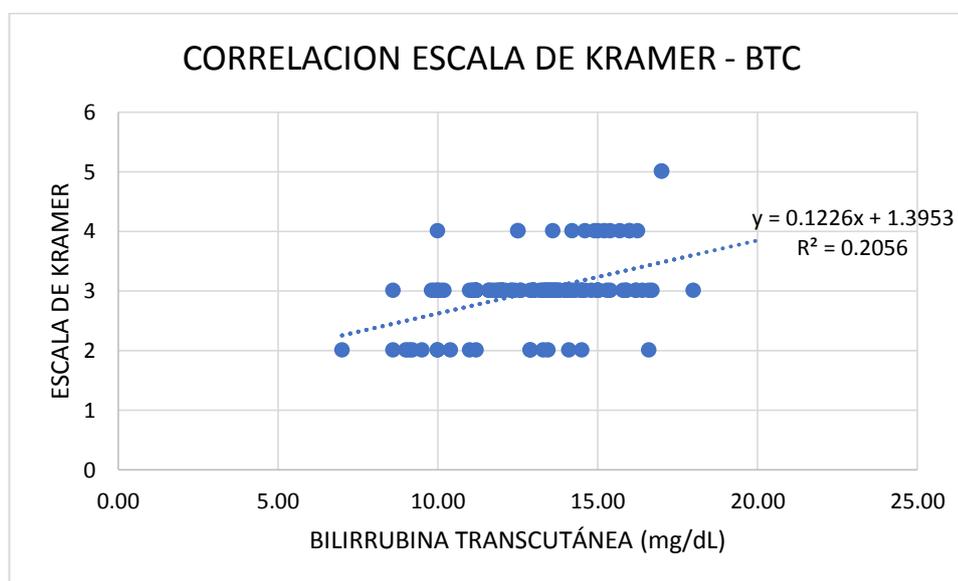
**TABLA 12:** CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

	CORRELACIÓN PEARSON		RHO DE SPEARMAN	
	R	P	R	P
<b>BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA (mg/dL)</b>	<b>.453**</b>	<b>.000</b>	<b>.420**</b>	<b>.000</b>
<b>ESCALA DE KRAMER (mg/dL)</b>				

\*\* La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

En la tabla 12 podemos observar que existe correlación positiva moderada y significativa entre la bilirrubinemia transcutánea y la escala de Kramer, con R de Pearson de 0.453 y p=0.000; así como R de Spearman de 0.420 con p=0.000.



**FIGURA N°12:** CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA Y LA ESCALA DE KRAMER DE LOS RN CON ICTERICIA NEONATAL DEL HRGDV - ABANCAY DE ENERO A DICIEMBRE 2018.

**FUENTE:** ficha de recolección de datos.

## 4.2 DISCUSIÓN

La Ictericia Neonatal es una de las condiciones patológicas más frecuentes en el recién nacido y una de las principales causas de ingreso hospitalario durante la primera semana de vida, de tal manera que este estudio de investigación va enfocado a su diagnóstico, para ello es muy importante mencionar que se debe realizar una buena historia clínica, a través de la anamnesis, para poder identificar las causas de la ictericia, así como un buen examen físico mediante la observación, con el fin de identificar la coloración icterica en la piel del recién nacido, a través de la escala de Kramer y a su vez cuantificando los niveles séricos y transcutáneos de bilirrubina. (19)

En nuestro país como en la mayoría de los centros hospitalarios la hiperbilirrubinemia usualmente es diagnosticada y monitorizada a través de mediciones sucesivas e invasivas de bilirrubina sérica, desgraciadamente la extracción de muestras sanguíneas se asocia con dolor, riesgos para la salud, y costos financieros, por tal razón se han desarrollado técnicas para estimar los niveles séricos de bilirrubina de una manera más precisa y menos subjetiva que la apreciación clínica (escala de Kramer), con el beneficio adicional de que su medición no es invasiva, lo que se logra con la bilirrubinometría transcutánea. (37)

En nuestro medio, este estudio se considera como el primero que se realiza sobre la correlación entre bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en neonatos ictericos. De los 1752 neonatos atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega durante el año 2018, se revisó a 173 neonatos que presentaron ictericia clínica, de los cuales 120 fueron incluidos a este estudio por selección aleatoria y cumplir con los criterios de inclusión y exclusión.

Respecto a la caracterización de los RN con el diagnóstico de ictericia neonatal, se tomó en cuenta: el sexo, el peso al nacer, edad gestacional, tipo de parto, edad materna, horas de vida al , grupo sanguíneo y factor Rh del RN, grupo sanguíneo y factor Rh de la madre y la etiología.

Según el sexo del RN, se obtuvo en el estudio que el 50% fueron de género masculino y 50% del género femenino, lo cual es comparable con estudio realizado por Coaguila (4). Donde obtuvo que 57% eran del género femenino, en el Hospital Hipólito Unánue - Tacna, 2016. Y represento el 33% para el estudio de Martínez (36); en el Hospital Manuel Jesús Rivera – Managua, Nicaragua, 2018. En el estudio realizado por Gunasselan et al (10) con 44.75% de género femenino – India, 2017. En el estudio realizado por López et al (34). 49.5% para el género femenino – México, 2015. También Ureña (19), obtuvo 46% con género femenino en el Hospital General Isidro Ayora – Loja, Ecuador, 2016. Explicando de esta forma que la frecuencia entre ambos sexos es equitativa.

Respecto del peso al nacer en el estudio se observa que de los RN el 17.5% (21 RN) fueron de < 2500 gr, 76.7% (92 RN) fueron 2500 – 4000 gr, mientras que solo 5.8% (7 RN) fueron > 4000 gr. En el estudio realizado por Coaguila (4). Donde obtuvo que el 12.3% fueron de BPN, 74.6% fueron APN, mientras que el 13.2% fueron macrosómicos. Mientras Martínez (36) obtuvo que el 15% fueron de BPN, 85% fueron APN. En el estudio realizado por López et al (34) obtuvo que 68 (61.26%) fueron de peso adecuado al nacer, 41 (36.93%) fueron de bajo peso al nacer y sólo dos (1.8%) fueron de muy bajo peso al nacer. En el estudio realizado por Cusme et al (44) se obtuvo que el 15% fueron de BPN, 67% fueron APN, mientras que el 18% fueron macrosómicos.

Según la edad gestacional: 22 (18.3%) fueron pretérminos, mientras que 98 (81.7%) fueron a términos. El estudio realizado por Coaguila (4); obtuvo que 15 (13.2%) fueron pretérminos, mientras que 99 (86.8%) fueron a términos. Namuche (41); obtuvo que 14 (16.1%) fueron pretérminos, mientras que 73 (83.9%) fueron a términos. Martínez (36); obtuvo que 6 (10%) fueron pretérminos, mientras que 54 (90%) fueron a términos. López (34); obtuvo que 73 (65.8%) fueron RN a término y 38 (34.2%), pretérmino tardío, de los cuales 13 (11.7%) fueron de 34 SDG. El estudio realizado por Carretero (45); obtuvo que 12 (16.9%) fueron pretérminos, mientras que 59 (83.1%) fueron a término.

En cuanto al tipo de parto: 69 (57.5%) fueron por parto vaginal, mientras que 51 (42.5%) fueron por cesárea. En el estudio realizado por Coaguila (4) el 48.2% fueron por parto vaginal, mientras que 51.8% fueron por cesárea. Mientras en el estudio de Namuche (41) 58% fue por parto vaginal y el 41.4% fue por cesárea.

Con respecto a la edad materna: 17 (14.2%) fueron madres <19 años, 58 (48.3%) fueron madres 20 a 29 años, 37 (30.8%) fueron madres en edad 30 a 39 años, mientras 8 (6.7%) fueron madres >40 años. En el estudio de Ortiz (30) de acuerdo a la edad de la madre fue 33% menores de 19 años, 58% de 20 a 34 años y mayores de 35 años 9%. Cajamarca et al (46) en su estudio obtuvo que el 67.2% de las madres de los neonatos hospitalizados se encontraban entre las edades de 20 a 35 años, siendo adultas jóvenes; el 24.5% eran adolescentes tardías, es decir tenían entre 15 a 19 años. El 8.3% de madres se encontraban entre los 36 a 44 años, siendo adultas. Huamán (47) observa en su estudio que la frecuencia de edad materna < 20 años en el grupo con ictericia fue de 8.3% mientras que en el grupo sin ictericia fue de 1.7%. Asimismo se observa que el 83.3% de las madres

de recién nacidos con ictericia neonatal se encuentran en el rango de edad de 17 – 34 años.

Respecto a la edad postnatal en horas de vida en la cual se realizaron las mediciones del nivel de bilirrubina en antes de las 24 horas, de 25 a 48 horas, de 49 a 71 horas y después de las 72 horas; se concluye que 10 (8.3%) fueron medidos antes de las 24 horas, 46 (38.3%) fueron medidos entre las 25 a 48 horas, 21 (17.5%) fueron medidos de 49 a 71 horas, 43 (35.8%) fueron medidos después de las 72 horas. Martínez (36) observa que en su estudio que el 5% entre las 24 a 48 horas, 21.6% entre 48 a 72 horas y 73.3% más de 72 horas. Ortiz (30) describe en su estudio 35% en las primeras 24 horas, 33% entre las 25 a 48 horas, 12% de 49 a 72 horas y 20 % mayor de 72 horas. En su estudio Cusme et al (44) describe en su estudio 30% en las primeras 24 horas, 55% entre las 25 a 48 horas, 5% de 49 a 72 horas y 10 % mayor de 72 horas.

Respecto en relación al caso del grupo sanguíneo y factor Rh del recién nacido obtuvimos que el 57.5% (n=69) correspondió al O+ seguido del grupo y factor A+ con un 21.7% (n=26), el B+ con un 20.0% (n=24) y AB+ con un 0.8% (n=1). En su tesis Aguilar (37) en el caso del grupo y factor del recién nacido obtuvo que el 57.8% (n=92) correspondió al O+ seguido del grupo y factor A+ con un 31.4% (n=50), el O- con un 5.6% (n=9) y con un 0.6% para los A- y AB+. Ortiz (30); obtuvo que el 62% (n=25) correspondió al O+ seguido del Grupo y Factor A+ con un 20% (n=8) seguido de B+ con un 15% (n=6) y el B- con un 3% (n=1).

En cuanto al grupo y factor Rh de la madre obtuvimos que el 86.7% (n=104) correspondió al O+ seguido del grupo y factor A+ con un 8.3% (n=10), el B+ con un

4.2% (n=5) y el A+ con un 0.8% (n=1). En su tesis Aguilar (37) en el caso del grupo y factor de la madre del RN obtuvo que el 82.3% (n=131) correspondió al O+ seguido del grupo y factor O- con un 9.4% (n=15) y el A- con un 5% (n=8). En un estudio Ortiz (30); obtuvo que el 90% (n=36) correspondió al O+ seguido del grupo y factor O- con un 5% (n=2) seguido de A+ con un 2% (n=1) y el B+ con un 3% (n=1).

En este estudio el diagnóstico de ingreso más frecuente de ictericia neonatal en los RN del HRGDV en el año 2018 fue la ictericia multifactorial con 50.0% (n=60), seguido de RN con incompatibilidad AOB con 40.8% (n=49), RN con macrosomía fetal con 5% (n=6), RN con policitemia con 2.5% (n=3), RN con cefalohematoma con 0.8% (n=1) e ictericia fisiológica con 0.8% (n=1). El estudio realizado por Coaguila (4); obtuvo que la causa más frecuente de ictericia fue ictericia multifactorial con 45.6%, seguido de RN con incompatibilidad AOB con 28.9%, RN con ictericia fisiológica con 12.3% y sepsis neonatal con 13.2%. Namuche (41); en su estudio obtuvo que la principal causa de ictericia es la incompatibilidad ABO (41.4%), seguido de sepsis neonatal (26.4%), deshidratación hipernatrémica (13.8%) y policitemia (9.2%). Ortiz (30); obtuvo en su estudio las causas más frecuentes fueron Incompatibilidad ABO 20 (43%), ictericia fisiológica 10 (22%), cefalohematoma 4 (9%), riesgo de sepsis 3 (6%), bajo peso para la edad gestacional 3 (7%), pretérmino 3 (4%), taquipnea transitoria del RN 3 (7%) e incompatibilidad por el factor Rh 1 (2%).

Analizando los estadísticos en la tabla 4, de los niveles de bilirrubina sérica en estudio, se aprecia que el promedio de BST fue  $12.8 \pm 2.06$  mg/dL, el punto medio es 13mg/dL, el mínimo valor registrado fue de 8.28 mg/dL y el máximo valor registrado fue de 18.88 mg/dL. En cuanto a los percentiles el 25% tenía menos de 11.45 mg/dL y el 75%

tenía más de 22 años. Se aprecia que el promedio de BSD fue  $0.95 \pm 0.32$  mg/dL, el punto medio es 1mg/dL, el mínimo valor registrado fue de 0.41 mg/dL y el máximo valor registrado fue de 2.95 mg/dL. En cuanto a los percentiles el 25% tenía menos de 0.78 mg/dL y el 75% tenía más de 22 años. Se aprecia que el promedio de BSId fue  $11.83 \pm 1.98$  mg/dL, el punto medio es 12 mg/dL, el mínimo valor registrado fue de 7.5 mg/dL y el máximo valor registrado fue de 17.47 mg/dL. En cuanto a los percentiles el 25% tenía menos de 10.61 mg/dL y el 75% tenía más de 10.61 mg/dL. En un estudio Coaguila (4); se observó que el promedio de bilirrubina total sérica en los RN ictericos es  $12.6 \pm 3.8$  mg/dl. Se observa el predominio de la bilirrubina indirecta con  $11.2 \pm 3.4$  mg/dl. Mientras que la bilirrubina directa solo representó  $1.3 \pm 0.8$  mg/dl. En su estudio Cruz (48); observa que el valor mínimo reportado fue de 7.42 mg/dl, el valor máximo de 15.5mg/dl; siendo el promedio de 12.7 mg/dl y la desviación estándar de 1.4 mg/dl; lo que nos indica que el 68.3% de los casos tuvieron valores de bilirrubina totales entre 11.3 y 14.1 mg/dl y el valor mínimo reportado fue de 7.05 mg/dl, el valor máximo de 18.85mg/dl; siendo el promedio de 9.8 mg/dl y la desviación estándar de 1.6 mg/dl; lo que nos indica que el 68.3% de los casos tuvieron valores de bilirrubina indirecta entre 8.2 y 111.4 mg/dl.

Analizando los estadísticos en la tabla 5, de los niveles de bilirrubina transcutánea en estudio, se aprecia que el promedio de BTC fue  $13.09 \pm 2.14$  mg/dL, el punto medio es 13mg/dL, el mínimo valor registrado fue de 7 mg/dL y el máximo valor registrado fue de 18 mg/dL. En cuanto a los percentiles el 25% tenía menos de 11.62 mg/dL y el 75% tenía más de 11.62 mg/dL. En un estudio Coaguila (4); se observó que la medición media de bilirrubina transcutánea fue 13.1 con D.E. 2.1 mg/dl. También observamos que la medición de la región frontal 13.9 mg/dl ( $\pm 3.0$  mg/dl) en comparación a la medición del

tórax 12.2% ( $\pm 2.9$  mg/dl). En su estudio López et al (34); se obtuvo que el promedio de BTC fue  $11.3 \pm 3.78$  mg/dL.

Analizando la tabla 6 observamos que 71.7% de RN icterícos (86/120) presentaron ictericia hasta la zona 3 según la escala de Kramer, seguidos de los RN con ictericia hasta la zona 2 (18/120) representando 15%, hasta zona 4 de la escala Kramer con 11.7% (14/120) RN y hasta la zona 5 (2/120) que representa 1.7% de los RN con ictericia. Según Coaguila (4); en su estudio obtuvo que 47.4% de RN icterícos (54/114) presentaron ictericia hasta la zona 3 según la escala de Kramer, seguidos de los RN con ictericia hasta la zona 2 (42/114) representando 36.8% y hasta zona 4 de la escala Kramer con 10.5% (12/114) RN. En su estudio Bernal (17); obtuvo en cuanto la evaluación clínica de la ictericia que el 15% de los pacientes tenían un Kramer 1, casi 28% Kramer 2, 30% se clasificaron como Kramer 3, 24% Kramer 4 y por último en 3% la evaluación visual fue clasificada como Kramer 5. En su estudio Ureña (19); obtuvo que el 4% de los pacientes tenían un Kramer 1, casi 16% Kramer 2, 44% se clasificaron como Kramer 3, 31% Kramer 4 y por último en 5% la evaluación visual fue clasificada como Kramer 5. En su estudio Cajamarca (46); obtuvo que el 50% de neonatos estudiados presentaron plano IV de la escala de Kramer, seguido del 38.2% de pacientes donde se distinguió un plano III de la escala de Kramer. El plano II fue encontrado en el 7.8% de los casos, el plano I en el 0.5% y el plano V en el 3.4%. En su estudio Cusme et al (44); obtuvo que el 1% de los pacientes tenían un Kramer 1, casi 15% Kramer 2, 52% se clasificaron como Kramer 3, 15% Kramer 4 y por último en 16% la evaluación visual fue clasificada como Kramer 5. En su estudio Cruz (48); observa que ningún caso se presentó en las zonas 1 y 5; la mayor cantidad de casos se presentó en la zona 2, seguido de la zona 3 y por último la zona 4;

con 44, 28 y 18 casos respectivamente, lo que representa el 48.9%, 31.1% y el 20% respectivamente.

Analizando la tabla 7 de los 120 RN que participaron en el estudio, La frecuencia de hiperbilirrubinemia con la bilirrubinometría sérica fue 70% (84/120 RN ictéricos), con la bilirrubinometría transcutánea fue 79,2% (95/120 RN ictéricos) y con la bilirrubinometría clínica (106/120 RN ictéricos) según la escala de Kramer fue 88,3%. En su estudio Coaguila (4); observó que la frecuencia de hiperbilirrubinemia sérica fue 98,2% (112/114 RN ictéricos); estos valores son significativamente mayores que la medición de bilirrubinemia transcutánea con 81,6% (93/114 RN ictéricos) (diferencia de -16,6% con  $p=0,000$ ) y más aun con la bilirrubinemia clínica (74/114 RN ictéricos) según la escala de Kramer con 64,9% (diferencia de -33,3% con  $p=0,000$ ). En un estudio Namuche (41); que de los 194 recién nacidos que presentaron ictericia, solo 87 presentaron niveles de hiperbilirrubinemia, quienes representaron el 45% de los neonatos, mientras que 107 recién nacidos ictéricos no presentaron hiperbilirrubinemia.

Analizando la tabla 8 y la tabla 9 respecto a la sensibilidad de la escala de Kramer ( $S= 95\%$ ) es mayor a la presentada por la bilirrubinometría transcutánea ( $S= 89\%$ ), sin embargo la especificidad es mayor en la bilirrubinometría transcutánea ( $E= 44\%$ ) con respecto a la presentada por la escala de Kramer ( $E= 28\%$ ), ambas medidas fueron evaluadas considerando a la bilirrubinometría sérica como Gold estándar. Estos resultados son similares a los de Villarroel et al (39); que obtuvo que la sensibilidad de la medición de la bilirrubina capilar ( $S=96\%$ ) es mayor a la presentada por vía transcutánea ( $S=88\%$ ), sin embargo la especificidad es mayor en ésta última ( $E=98\%$ ) que en la capilar

(E=91%). En su estudio Rocha(33); obtuvo una sensibilidad del 83% y la especificidad del 98% para la medición transcutánea.

Analizando la tabla 10 podemos observar que existe correlación positiva de nivel moderado y significativa entre los niveles de bilirrubina sérica y los niveles de bilirrubina transcutánea, con R de Pearson de 0.529 y  $p=0.000$ ; así como R de Spearman de 0.474 con  $p=0.000$ . Además presenta promedios de 13.0933 y 12.8027, mínimos de 7 y 8.28 mg/dL, máximos de 18 y 18.88 mg/dL de bilirrubinemia sérica y la bilirrubina transcutánea respectivamente. En su estudio Coaguila (4); observó que existe correlación positiva y significativa entre la bilirrubinemia sérica y la bilirrubina transcutánea, con R de Pearson de 0.642 y  $p=0.000$ ; así como R de Spearman de 0.678 con  $p=0.000$ . En su estudio López et al (34); observó un adecuado coeficiente de correlación de Pearson entre la bilirrubinometría sérica y la transcutánea con  $r = 0.715$ , y un valor de  $p < 0.001$ . En su estudio Villarroel et al (39); observó un adecuado coeficiente de correlación de Pearson entre la bilirrubinometría sérica y la transcutánea con  $r = 0.95$ , y un valor de  $p < 0.005$ . En un estudio Bernal (17); la concordancia entre la medición de bilirrubina sérica y la medición transcutánea de bilirrubina esternal observándose una R de Pearson del 66% con una  $p < 0.000$ . En su estudio Aguilar et al (37); se observó que los coeficientes de correlación de la bilirrubina sérica total con la Transcutánea casi fue perfecta ( $r = 0.986$ ;  $p < 0.01$ ).

Según la tabla 11 podemos observar que existe correlación positiva de nivel moderado y significativa entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer, con R de Pearson de 0.500 y  $p=0.000$ ; así como R de Spearman de 0.419 con  $p=0.000$ . En un estudio Coaguila (4); se observó que existe correlación positiva moderada y significativa

entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer, con R de Pearson de 0.679 y  $p=0.000$ ; así como R de Spearman de 0.629 con  $p=0.000$ . En su estudio Ureña (19); obtuvo una relación del 77% entre la escala de Kramer con los valores séricos de bilirrubina. En su estudio Ortiz (30); determinó que no hay correlación entre ambos métodos diagnósticos; al comparar el estudio se determinó que no existe correlación con las primeras zonas de la escala Kramer y muy débil para las tres últimas, en relación a los valores séricos de bilirrubina. En su estudio Villarroel et al (39); en el análisis general se observó que la correlación entre la bilirrubina sérica y capilar es fuerte con un índice de correlación de Pearson=0.985 y con un valor de p estadísticamente significativo ( $<0.005$ ). En su estudio Bernal (17); se observó que la concordancia entre estas 2 variables fue únicamente una R de Pearson 66.7%. Con moderada significancia estadística.

Analizando las hipótesis planteadas y dado que estadísticamente el valor de p es altamente significativo ( $<0.01$ ) en el presente estudio, rechazamos la hipótesis nula, por consiguiente existe suficiente evidencia estadística para afirmar y aceptar que: Existe correlación positiva entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo enero – diciembre 2018.

## CONCLUSIONES

1. En el Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay durante el periodo Enero a Diciembre 2018, la tasa de incidencia de recién nacidos con ictericia neonatal, representa un 9.9% de un total de 1752 nacimientos, la cual indica que de cada mil nacidos vivos 99 presentan ictericia neonatal. En el presente estudio las características de los neonatos icterícos con mayor frecuencia son el peso entre 2500 – 4000 gr, parto vaginal, edad materna de 20 – 29 años, grupo sanguíneo y factor Rh del recién nacido O+, grupo sanguíneo y factor Rh de la madre del recién nacido O+, horas de vida del recién nacido entre las 25 – 48 horas; sin embargo en cuanto al sexo la frecuencia de ambos sexos es equitativa y como diagnóstico de ingreso más frecuente la ictericia multifactorial.
2. La frecuencia de hiperbilirrubinemia con la bilirrubinometría sérica fue menor que la que se obtuvo con bilirrubinometría transcutánea y más aún según la escala de Kramer; además la sensibilidad de la escala de Kramer es mayor a la presentada por bilirrubinometría transcutánea, sin embargo la especificidad es mayor en ésta última que en la escala de Kramer.
3. Los niveles de bilirrubina transcutánea presenta correlación positiva moderada con un nivel de confianza altamente significativo con los niveles de bilirrubina sérica en neonatos icterícos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay nacidos en el año 2018.

4. Los niveles de bilirrubina sérica presenta correlación positiva moderada y un nivel de confianza significativo con la escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay nacidos en el año 2018.
  
5. Los niveles de bilirrubina transcutánea presenta correlación positiva débil y un nivel de confianza significativo con la escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de Abancay nacidos en el año 2018.
  
6. El mejor procedimiento para el screening de la ictericia neonatal es la bilirrubinometría transcutánea y luego la escala de kramer (bilirrubinometría clínica).

## RECOMENDACIONES

1. Considerar que todo recién nacido es propenso a presentar ictericia neonatal y debe brindársele la evaluación y tratamiento adecuado en el servicio de Neonatología o su similar en cada centro de atención.
2. Evitar el uso aislado de la bilirrubinometría clínica según la escala de Kramer, porque subestima o superestima de manera significativa los niveles reales de bilirrubina sérica.
3. A los profesionales del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega que continúen utilizando la Bilirrubinometría transcutánea, previo al examen hematológico que resulta traumático para el recién nacido. Nuestro estudio reconfirma que en neonatos a término o cercanos al término, la bilirrubinometría transcutánea puede usarse en forma segura y válida, como un test de screening para la detección de ictericia neonatal, y que podría evitar una proporción importante de toma de muestras sanguíneas.
4. A la Facultad de Medicina Humana incentivar a que realicen nuevos estudios prospectivos con bilirrubinometría transcutánea frontal y esternal que incluyan pacientes de diferentes áreas geográficas del país y de diferentes razas.
5. Motivar a las madres para que acudan a la consulta si observan color amarillento en la piel del niño; así puedan recibir recomendaciones y reconocer los signos de alarma en el recién nacido.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Clinical GQ. Neonatal jaundice. In Health professionals in Queensland public and private maternity and neonatal services.; 2017 diciembre; State of Queensland. p. 7.
2. Ascate K'ana M. Perfil de la salud materno neonatal y de la niñez en el Perú con enfoque de curso de vida. Morbilidad Neonatal. Lima: OPS, MINSA; 2013.
3. Wong RJ. UpToDate. [Online].; 2019 [cited 2019 Abril 15. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants?search=neonatal%20jaundice&source=search\\_result&selectedTitle=2~81&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants?search=neonatal%20jaundice&source=search_result&selectedTitle=2~81&usage_type=default&display_rank=2).
4. Coaguila Quispe XS. Correlacion entre bilirrubina transcutanea, clinica y serica en neonatos ictericos del Hospital Hipolito Unanue durante el año 2015. [Tesis Pregrado]. Tacna: Univerisdad Nacional Jorge Basadre Ghohmann, Facultad de Medicina; 2016.
5. Ñacari Vera M. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en. Medica PANACEA. 2018 Agosto; 2(63-68).
6. Huertas Rojas AP. Factores que Motivan la internacion del recién nacido en la unidad de neonatología en el Hospital de Ventanilla 2014. [Tesis Pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina; 2016.
7. San Martin Gacitúa P. Nivel de dolor en el recién nacido frente a procedimientos de enfermería en la unidad de neonatología del centro de responsabilidad de Pediatría del Hospital Clínico Herminda Martin de Chillan, año 2015. [Tesis Magistral]. Concepción: Universidad de Concepción, Facultad de Enfermería; 2016.
8. Roa Paez MF. Correlacion entre bilirrubinometria transcutanea y bilirrubina sérica en neonatos a término o cercanos a término con ictericia. [Tesis Magistral]. Bogota: Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, Pediatría; 2011.
9. Jandial S, Parn , Parmar N. Correlation between Transcutaneous Bilirubin and Serum Bilirubin Measurements in Neonates in Tertiary Care Hospital. Baroda medical college. 2017 Octubre; 6(2).
10. Gunaseelan S, Devalas S, Pai N. Correlation of Transcutaneous Bilirubin and Serum Bilirubin Concentration in Term and Late Preterm Newborns. Journal of Clinical Neonatology. 2017 Setiembre; 6(3).
11. Omeñaca Teres F, Gonzales Gallardo M. Ictericia Neonatal. Sociedad Española de Pediatría. 2014 Noviembre; 6(367-374).
12. Carrasco Tejerina SH. Prevalencia de ictericia neonatal (hiperbilirrubinemia intermedia) y factores asociados en recién nacidos a termino en el Hospital II Ramón Castilla - EsSalud

- durante el año 2014. [Tesis Pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina; 2016.
13. Scrafford CD, Mullany L. Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal. *Trop Med Int Health*. 2013 Noviembre; 8(11).
  14. Cáceres Zuña JC. Factores de riesgo de la ictericia neonatal en el Hospital Provincial Martín Icaza durante periodo enero-agosto del 2015. [Tesis Pregrado]. Guayaquil: Universidad Estatal de Guayaquil, Carrera de Medicina; 2016.
  15. Díaz Fernández HC. Factores de riesgo e ictericia en el Hospital Regional El Carme año 2016. [Tesis Pregrado]. Huancayo: Universidad de los Andes, Facultad de Medicina; 2017.
  16. Cabrera Villanueva M. Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal Hospital de Vitarte 2014. [Tesis Pregrado]. Lima: Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina; 2015.
  17. Bernal Tovar C. Estandarización de bilirrubinómetro transcutáneo comparado con bilirrubinas séricas en recién nacidos del Hospital General Ecatepec Las Américas ISEM. [Tesis para Especialidad]. Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México, Pediatría; 2013.
  18. Nelson. Nelson Tratado de Pediatría. 19th ed. Kliegman RM, editor. Barcelona: Elsevier España; 2013.
  19. Ureña Hernández JM. Relación de escala de Kramer con los valores séricos de bilirrubinas en el diagnóstico de ictericia neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital General Isidro Ayora. [Tesis Pregrado]. Loja: Universidad Nacional de Loja, Medicina Humana; 2016.
  20. Urdiales Herrera JS. Factores causales de hiperbilirrubinemia y su manejo en recién nacidos que ingresan al servicio de Neonatología del Hospital Regional Isidro Ayora de Loja durante el periodo 2012. [Tesis Pregrado]. Loja: Universidad Nacional de Loja, Carrera de Medicina; 2013.
  21. Meza Cachay PE. Factores asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia y exanguinotransfusión en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo enero-diciembre 2016. [Tesis Pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2018.
  22. Escalante Oviedo MA. Factores asociados al uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz PNP julio 2013 a julio 2016. [Tesis Pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2017.
  23. Lara Eras DE. Relación entre ictericia y valores séricos de bilirrubina en neonatos de madres hospitalizadas en el área de Ginecoobstetricia del Hospital Isidro Ayora de Loja. [Tesis Pregrado]. Loja: Universidad Nacional de Loja, Carrera de Medicina Humana; 2016.

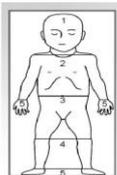
24. Montenegro González. Características de la hiperbilirrubinemia neonatal en recién nacidos del Hospital General de Macas periodo 2013-2015. [Tesis Pregrado]. Ecuador: Universidad de Cuenca, Carrera de Medicina; 2017.
25. Antinori Hidalgo MY. Factores de riesgo asociados a la ictericia neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Hemilio Valdizán Medrano - Huanuco 2016. [Tesis Pregrado]. Huanuco: Universidad de Huanuco, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017.
26. Romero Torres SY. Hiperbilirrubinemia y sus complicaciones en el servicio de Neonatología del Hospital General Isidro Aroya de Loja periodo enero-junio 2016. [Tesis Pregrado]. Loja: Universidad Nacional de Loja, Carrera de Medicina; 2017.
27. González Gutiérrez NJ. Cumplimiento de normativa internacional de hiperbilirrubinemia en recién nacidos que ingresaron a Neonatología en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero a diciembre del 2015. [Tesis para Especialidad]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias médicas; 2016.
28. Jara Mendoza HJ. Sepsis neonatal como factor de riesgo asociado mas frecuente de ictericia neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Vitarte entre enero y junio del 2015. [Tesis Pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina; 2016.
29. Quesada Cali D, Arbulú Maúrtua P. Frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Jose Carrasco Arteaga de Julio de 2010 a junio de 2011. [Tesis Pregrado]. Cuenca: Universidad del Azuay, Facultad de Medicina; 2011.
30. Ortiz Bonilla PN. Ictericia clinica en Neonatoscon valores sericos de bilirrubina Hospital José María Velasco Ibarra Tena 2010. [Tesis Pregrado]. Riobamba: Escuela Superior politecnica de Chimboraza, Escuela de Medicina; 2010.
31. Mendoza Lopez MDP. Prevalencia y características maternos natales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el Hospital Nivel I Octavio Mongrut Muñoz en el periodo enero 2013 - enero 2015. [Tesis Pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina; 2016.
32. Robles Chávez DE. Prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal en recién nacidos hospitalizados con diferentes grupos sanguineos ABO, Hospital Regional Huacho, 2013. [Tesis Pregrado]. Huacho: Universidad Nacional Jose Faustino Sanchez Carrion, Facultad de Medicina; 2014.
33. Rocha Muñoz I. Sensibilidad y especificidad de la determinación de bilirrubina transcutanea para detectar al neonato que se encuentra en zona de fototerapia en el Hospital Regional de Rio Blanco. [Tesis para Especialidad]. Rio Banco: Universidad Veracruzana, Pediatría; 2009.
34. López Garrido E, Chávez Gutierrez CA. Correlacion de bilirrubinometría transcutánea y sérica en recién nacidos a término y de pretérmino tardío. Revista Mexicana de Pediatría. 2015 Febrero; 82(5).

35. Furzan J, Expósito M. Correlacion entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea en neonatos estratificados por edad gestacional. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. 2013 Abril; 70(2).
36. Martínez Montes AL. Caracterización de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia ingresados en el servicio de neonatología, Hospital Manuel Jesus Rivera. [Tesis para Especialidad]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Neonatología; 2016.
37. Aguilar Hernández IA, Movilla Vergara CJ. Bilirrubina Transcutánea en el recién Nacido: Eficacia diagnostica en comparacion con la bilirrubina sérica. [Tesis para Especialidad]. Caracas: Universidad Central d Venezuela, Facultad de Medicina; 2015.
38. Martínez Mercado ME. Medición simultanea de bilirrubina ranscutanea en frente u esternon como modelo predictivo de bilirrubina total sérica en recién nacidos prematuros u de término. Acta Pediatrica de Mexico. 2014 marzo; 35(2).
39. Villarroel B, Terceros M. Correlacion entre bilirrubina sérica, capilar y transcutanea en recién nacidos del Hospital Materno Infantil German Urquidi. Revista Médica. 2016 julio; 23(1).
40. Justo Pinto LD. Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en el Hospital Manuel Nuñez Butron de Puno 2016. [Tesis Pregrado]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Medicina; 2017.
41. Namuche Salas E. Hiperbilirrubinemia en recién nacidos del servicio de Neonatología del Hospital Hipolito Unanue de Tacna 2013. [Tesis Pregrado]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Escuela de Medicina Humana; 2014.
42. Yucra Campos JW. Prevalencia de ictericia neonatal patologica asociada a incompatibilidad del grupo sanguineo ABO y Rh, en recién nacidos a término del Hospital Regional Guillermo Díaz De La Vega Abancay año 2017. [Tesis Pregrado]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Medicina; 2018.
43. Martinez Ortega RM. El coeficiente de correlacion de los rangos de Sperman caracterización. Scielo. 2009 Junio; 8(2).
44. Cusme Menéndez GG, Franco Muñoz VS. Incidencia de la ictericia y su manejo intrahospitalario en el area de Neonatología del Hospital General Dr. Napoleón Dávila Córdova de Choñe, Mayo a octubre 2014. [Tesis Pregrado]. Portoviejo: Universidad Tecnica de Manabi, Escuela de Medicina; 2015.
45. Carretero Bardales RA. Antecedentes de Riesgo materno y del recién nacido asociados a la ictericia neonatal, Hospital Eleazar Guzman Barron, Nuevo Chimbote 2015. [Tesis Pregrado]. Nuevo Chimbote: Universidad Ncional del Santa, Facultad de Ciencias; 2016.
46. Cajamarca Berrezueta CA, Rojas Quito M. Frecuencia de Hiperbilirrubinemia por incompatibilidada AOB en recién cacidos Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2014-2015. [Tesis Pregrado]. Cuenca: Universidad de Cuenca, Escuela de Medicina; 2016.

47. Huaman Apaza RK. Prevalencia y factores de riesgo asociados a ictericia neonatal Hospital EsSALUD Base III Puno 2014. [Tesis Pregrado]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Medicina; 2015.
48. Cruz Callonza SK. Hiperbilirrubinemia y factores asociados en recién nacidos en el Hospital II EsSALUD de Juliaca agosto 2016 a julio 2017. [Tesis Pregrado]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Medicina; 2017.
49. Sampieri RH. Metodología de la investigación. 5th ed. Chacón JM, editor. Mexico: Mc Graw Hill; 2010.
50. Alvear D, Tenorio P. Estudio de ictericia fisiológica en recién nacidos a término Fundación “Pablo Jaramillo Crespo” febrero – agosto 2011. [Tesis Pregrado]. Cuenca: Universidad del Azuay; 2011.

ANEXOS

ANEXO 01. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

CARACTERÍSTICAS GENERALES	
• N° Historia Clínica:	
• Edad materna:	
• Grupo sanguíneo y factor Rh de	
• Tipo de parto:	Vaginal ( ) Cesárea ( )
• Sexo del RN:	Masculino ( ) Femenino ( )
• Peso al nacer del RN:	
• Edad gestacional:	
• Tipo de lactancia:	LME ( ) FORMULA ( ) MIXTA ( )
• Causa diagnosticada de la ictericia neonatal	Ictericia fisiología ( ) Ictericia multifactorial ( ) Incompatibilidad AOB ( ) Otro ( ):.....
• Grupo sanguíneo y factor Rh del RN:	
• Horas de vida hasta el dosaje de bilirrubina:	
BILIRRUBINEMIA CLÍNICA (KRAMER)	
	Zona 1 ( ) Zona 2 ( ) Zona 3 ( ) Zona 4 ( ) Zona 5 ( )
BILIRRUBINOMETRIA TRANSCUTANEA (BTC)	
• BTC:	mg/dl
NIVEL DE BILIRRUBINA SÉRICA	
• Bilirrubina sérica total:	mg/dl
• Bilirrubina sérica directa:	mg/dl
• Bilirrubina sérica indirecta:	mg/dl

**ANEXO 02. OPERALIZACION DE VARIABLES.**

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE RESPUESTA	ESCALA	INSTRUMENTO
DEPENDIENTE							
Ictericia	Coloración amarillenta de la piel y mucosas	Presencia o no de coloración amarillenta en el RN	Cualitativa	Sí No	Dicotómica	nominal	Historia Clínica
INDEPENDIENTE							
Edad gestacional por Capurro del RN	Tiempo edad gestacional del RN en semanas	Tiempo edad gestacional del RN en semanas	Cuantitativa	menor igual de 36 semanas De 37 semanas hasta 41 semanas mayor igual de 42 semanas	Valor numérico	discreta	Historia clínica
Edad RN con diagnóstico de ictericia neonatal	Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos)	Tiempo de vida transcurrido desde su nacimiento hasta la aparición de la Ictericia	Cualitativa	<24 hrs. 25 - 48 hrs. 49 - 71 hrs. >72 hrs.	valor numérico	nominal	Historia Clínica
Sexo RN	Condición orgánica masculina o femenina	Masculino o Femenino	Cualitativa	Masculino Femenino	dicotómica	nominal	Historia clínica
peso al nacer	peso al nacer del/la recién nacido/a	Menor de 2500grs Entre 2500-4000 gramos Mayor 4000 gramos	Cualitativa	Menor de 2500grs Entre 2500-4000 gramos Mayor 4000 gramos	politómica	continua	historia clínica
Edad madre	Tiempo de vida de una persona desde que nace hasta el presente	Gestantes adolescentes: <19 años Adulta joven: 20 - 29 años Adulta mayor: 30 - 39 años Añosa: > 40 años	Cuantitativa	<19 años 20 - 29 años 30 - 39 años > 40 años	Valor numérico	discreta	historia clínica
Grupo y factor Rh madre	Condición genética de tipo sanguíneo de la Madre	Tipo de sangre de la madre	Cualitativa	Grupo ABO Factor Rh(+/-)	Politómica	Nominal	Historia clínica
Grupo y factor Rh del RN	Condición genética de tipo sanguíneo del RN	Tipo de sangre del RN	Cualitativa	Grupo ABO Factor Rh(+/-)	Politómica	Nominal	Historia clínica

Tipo de parto	forma de parto que ha tenido la madre	Parto vaginal. Cesárea	Cualitativa	Parto vaginal. Parto por cesárea	dicotómica	nominal	historia clínica
lactancia materna	lactancia materna exclusiva, fórmula láctea, mixta	tipo de alimentación luego del nacimiento	Cualitativa	lactancia materna exclusiva, fórmula láctea, mixta	politómica	nominal	historia clínica
BILIRRUBINA CLÍNICA (ESCALA DE KRAMER)	Pigmentación amarillenta de la Piel	Pigmentación amarillenta de la Piel	Cuantitativa	Zona 1: cabeza y cuello. Zona 2: ictericia hasta el ombligo. Zona 3: hasta las rodillas. Zona 4: ictericia hasta los tobillos. Zona 5: ictericia plantar y palmar.	Valor numérico	continua	historia clínica
BILIRRUBINOMETRÍA TRANSCUTÁNEA (BTC)	Medición del nivel de bilirrubina utilizando el Bilirrubinómetro transcutáneo, expresado en mg/d	Medición del nivel de bilirrubina utilizando el Bilirrubinómetro transcutáneo, expresado en mg/d	Cuantitativa	De 0.0 a 20 mg/dl	Valor numérico	continua	historia clínica
BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL	Pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados.	Bilirrubina Directa. Bilirrubina Directa	Cuantitativa	Concentración sérica de la bilirrubina directa 1,5 -2 mg/ dl Concentración séricas de bilirrubina Indirecta de 0.0 a 20 mg/dl	Valor numérico	continua	historia clínica