



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA
SÉRICA Y LA ESCALA DE KRAMER EN NEONATOS CON
DIAGNÓSTICO DE ICTERICIA EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ
BUTRÓN, ENERO A DICIEMBRE 2020.**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. SHEYLA ROJAS CHOQUECOTA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2022



DEDICATORIA

Mi gratitud a Dios quien estuvo siempre presente guiándome y dándome la fuerza necesaria para seguir adelante y así poder alcanzar mis objetivos.

Mi profundo agradecimiento a mis amados padres por brindarme su apoyo incondicional y la oportunidad de formarme en esta noble carrera.

Sheyla



AGRADECIMIENTOS

A mi casa superior de estudios Universidad Nacional del Altiplano Puno, a sus autoridades y docentes por formar profesionales en bien de la humanidad.

En tiempos de pandemia a mi estimada Facultad de Medicina Humana por formar guerreros de la primera línea, asimismo expreso mi agradecimiento a mis maestros por sus enseñanzas y consejos impartidos.

Sheyla



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 11

ABSTRACT..... 12

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 13

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 15

1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN 15

1.4. JUSTIFICACIÓN 16

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 16

1.5.1. OBJETIVO GENERAL..... 16

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 17

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES 18

2.1.1. A NIVEL INTERNACIONAL 18

2.1.2. A NIVEL NACIONAL 22

2.2. MARCO TEÓRICO 25

2.2.1. NEONATO 25

2.2.2. HIPERBILIRRUBINEMIA 25

2.2.3. ESCALA DE KRAMER..... 38



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	40
3.2. ZONA DE ESTUDIO.....	40
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO	41
3.3.1 POBLACIÓN.....	41
3.3.2 MUESTRA.....	41
3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	41
3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	41
3.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	41
3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42
3.6. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	42
3.7. ANÁLISIS DE DATOS.....	43

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS.....	45
4.2 DISCUSIÓN.....	63
V. CONCLUSIONES.....	72
VI. RECOMENDACIONES.....	73
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74
ANEXOS.....	81

Área: Ciencias Biomédicas

Línea de investigación: Ciencias Médicas Clínicas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 08 de abril de 2022



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de Kramer	39
Tabla 2. Baremos de Pearson.....	44
Tabla 3. Distribución según el sexo en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	45
Tabla 4. Distribución según la edad cronológica en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	46
Tabla 5. Distribución según la edad gestacional en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	47
Tabla 6. Distribución según el peso al nacer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	48
Tabla 7. Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	49
Tabla 8. Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh de la madre en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	50
Tabla 9. Distribución según la edad de la madre en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	51



Tabla 10. Distribución según el tipo de parto en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	52
Tabla 11. Distribución según el tipo de lactancia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	53
Tabla 12. Distribución según el tipo de ictericia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	54
Tabla 13. Distribución según diagnósticos de ingreso en neonatos ictericos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	55
Tabla 14. Distribución según el tipo de fototerapia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	56
Tabla 15. Niveles de bilirrubina sérica en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	57
Tabla 16. Escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	59
Tabla 17. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica total y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	60
Tabla 18. Distribución de los niveles de bilirrubina sérica total según las zonas de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	61



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución según el sexo en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	45
Figura 2. Distribución según la edad cronológica en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	46
Figura 3. Distribución según la edad gestacional en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	47
Figura 4. Distribución según el peso al nacer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	48
Figura 5. Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.....	49
Figura 6. Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh de la madre en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	50
Figura 7. Distribución según la edad de la madre en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020	51
Figura 8. Distribución según el tipo de parto en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	52



Figura 9. Distribución según el tipo de lactancia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	53
Figura 10. Distribución según el tipo de ictericia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020	54
Figura 11. Distribución según el tipo de fototerapia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	56
Figura 12. Niveles de bilirrubina sérica total en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	57
Figura 13. Niveles de bilirrubina sérica indirecta en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	58
Figura 14. Niveles de bilirrubina sérica directa en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	58
Figura 15. Escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.	59
Figura 16. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica total y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.....	60



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

ENDES: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar

HRMNB: Hospital Regional Manuel Núñez Butrón

RN: Recién Nacido

BST: Bilirrubina sérica total

BSD: Bilirrubina sérica directa

BSI: Bilirrubina sérica indirecta

BC: Bilirrubina conjugada

BNC: Bilirrubina no conjugada

ABO: Grupos sanguíneos

RH: Factor Rhesus

UDPG-T: Uridina difosfato glucuronil transferasa

OATP: Proteínas de transporte de aniones orgánicos



RESUMEN

Objetivo: Determinar la correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, durante el periodo enero a diciembre 2020. **Metodología:** el estudio fue de tipo observacional, analítico de corte transversal, retrospectivo con diseño descriptivo correlacional, ingresaron al estudio 90 recién nacidos con diagnóstico de ictericia, los datos de las historias clínicas fueron sistematizados en Microsoft Excel y SPSS 28, se utilizó frecuencias y porcentajes, para describir las características generales de la población de estudio, medidas de tendencia central y de dispersión para analizar los niveles de bilirrubina, mientras que para determinar la correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. **Resultados:** Las características más frecuentes halladas en los neonatos ictericos fueron el sexo masculino con 52.2%, recién nacidos a término 88.9%, 47.8% presentaron ictericia entre los 2 y 3 días de vida, 80% tuvieron peso normal al nacer, 95.6% tenían grupo sanguíneo y factor Rh “O+”, 73.3% nacieron de parto eutócico, 70% recibieron lactancia materna exclusiva, el tipo de ictericia más frecuente con 86.7% fue la ictericia patológica, la causa más frecuente deshidratación y sepsis neonatal. Los niveles de bilirrubina sérica total hallados tenían un promedio de 16.6 ± 4.4 mg/dl, bilirrubina sérica indirecta un promedio de 16 ± 4.3 mg/dl, y la bilirrubina sérica directa de 0.62 ± 0.3 mg/dl; el 83.3% de los neonatos tenían ictericia hasta las zonas 3 y 4 de Kramer. Se determinó que existe una correlación positiva media entre los niveles de bilirrubina sérica total y la escala de Kramer, con r de Pearson de 0.7312 y significativa al nivel de 0.01, por lo que se afirma con un 99% de confianza que la correlación es verdadera.

Palabras clave: Niveles de bilirrubina sérica, escala de Kramer, ictericia neonatal



ABSTRACT

Objective: To determine the correlation between serum bilirubin levels and the Kramer scale in neonates diagnosed with jaundice in the neonatology service of the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital, during the period January to December 2020.

Methodology: the study was observational. , cross-sectional analysis, retrospective with descriptive correlational design, 90 newborns with a diagnosis of jaundice entered the study, the data from the medical records were systematized in Microsoft Excel and SPSS 28, frequencies and percentages were used to describe the general characteristics of the study population, measures of central tendency and dispersion to analyze bilirubin levels, while the Pearson correlation coefficient was used to determine the correlation.

Results: The most frequent characteristics found in jaundiced neonates were male with 52.2%, term newborns 88.9%, 47.8% had jaundice between 2 and 3 days of life, 80% had normal birth weight, 95.6% had blood group and Rh "O+" factor, 73.3% were delivery eutocic, 70% received exclusive breastfeeding, the most frequent type of jaundice with 86.7% was pathological jaundice, the most frequent cause was dehydration and neonatal sepsis. Total serum bilirubin levels found averaged 16.6 ± 4.4 mg/dl, indirect serum bilirubin averaged 16 ± 4.3 mg/dl, and direct serum bilirubin 0.62 ± 0.3 mg/dl; 83.3% of neonates they had jaundice up to Kramer zone 3 and 4. It was determined that there is a positive mean correlation between total serum bilirubin levels and the Kramer scale, with a Pearson's r of 0.7312 and significant at the 0.01 level, so it is stated with 99% confidence that the correlation is true.

Keywords: Serum bilirubin level, Kramer scale, neonatal jaundice



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las patologías más comunes en el periodo neonatal es la ictericia, la cual se define como la coloración amarillenta de la piel y escleras en los recién nacidos causada por el depósito de bilirrubina en los tejidos (1), alrededor del 60% de los niños nacidos a término y del 80% de los prematuros presentan ictericia neonatal durante la primera semana de vida (2).

En el siglo XXI pese al avance de la ciencia y la tecnología en el campo de la salud, según la OPS el problema de casos de la ictericia en los neonatos no ha disminuido, sobre todo en los países de ingresos bajos y medianos (3), África tiene la incidencia más alta de ictericia neonatal severa con 668 casos nuevos por cada 10000 nacidos vivos, seguido por el Sudeste Asiático con 107 casos nuevos por cada 10000 nacidos vivos (4).

La prevalencia también es muy variable a nivel mundial, en Estados Unidos un estudio encontró 55.2% de prevalencia de ictericia neonatal, en Europa los valores oscilan entre el 6% hallado en Grecia hasta el 59% encontrado en Suecia (5). En América del Sur se han reportado prevalencias de 17% en México, 76.3% en Bolivia y 69.2% en Chile, mientras que en Perú los pocos estudios realizados mencionan una prevalencia alrededor del 7% (1), sin embargo, un estudio realizado en el Hospital de Ventanilla determinó que el motivo de internación en el servicio de neonatología por ictericia neonatal representó el 72.9% (6).



Debido a que es el principal motivo de consulta ambulatoria de la población neonatal según la Encuesta Demográfica y Salud Familiar (ENDES) (7), el médico debe estar capacitado para el adecuado diagnóstico de estos pacientes, para ello se requiere la elaboración de una historia clínica completa, el conocimiento de la fisiopatología de la bilirrubina y un soporte paraclínico que varía según el tipo de paciente (8)

Es importante un diagnóstico temprano debido a que, si la bilirrubina sérica alcanza o incluso supera valores muy elevados, existen riesgos de complicaciones neurológicas (9), puesto que la bilirrubina interactúa con citoquinas inflamatorias lo cual conduce a daño celular glial y muerte neuronal (10). Actualmente, se siguen reportando casos de secuelas neurológicas sobre todo en los países en vías de desarrollo, en los cuales constituye un problema de salud pública (11).

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico de ictericia neonatal es evidente, mediante la valoración de la coloración cutánea (12). Debido a que esta patología tiene una progresión cefalocaudal, Kramer elaboró una escala visual para la determinación de las cifras de bilirrubina según la extensión cutánea de la ictericia (13); sin embargo la última guía NICE (Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención) recomienda no confiar solo en la inspección visual para valorar el nivel de bilirrubina en un recién nacido con ictericia, sino se deberá medir la bilirrubina sérica considerándola como el estándar de oro para conocer el grado de hiperbilirrubinemia (14).

Los bilirrubinómetros transcutáneos actuales han demostrado ser útiles como instrumentos de monitoreo, sin embargo los valores que indican son aproximadamente 2 a 3 mg/dl inferiores a los de la bilirrubina sérica (15), además estos instrumentos no están disponibles en nuestros establecimientos de salud de primer nivel de atención, incluso el hospital escenario del presente estudio no dispone de este instrumento en el



servicio de emergencia, al cual acuden diariamente pacientes referidos por dicha patología.

Por ello, la escala de Kramer sigue siendo utilizada en primera instancia para evaluar al neonato en búsqueda de ictericia y de constatar decidir si es o no internado o referido a un establecimiento de salud especializado a fin de recibir el tratamiento adecuado, sin embargo no sabemos si estamos sobrestimando o subestimando el valor de la bilirrubina sérica de acuerdo a la zona de Kramer hallada al examinar al recién nacido, y por ende también la intensidad y la gravedad de la ictericia como sugieren algunos estudios actuales (16), todo lo anterior mencionado sumado a la ausencia de estudios a nivel local que demuestren la existencia o no de la relación entre los niveles séricos de bilirrubina y la escala de Kramer, su utilidad en la práctica clínica, motiva el desarrollo del presente trabajo de investigación, el cual también aportará datos sobre las características de los neonatos ictericos acorde a nuestra realidad, para que puedan ser aplicados en futuros estudios estadísticos.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020?

1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

Nula (H₀): No existe correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020



Alternativa (H₁): Existe correlación positiva entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020.

1.4. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo de investigación se justifica desde el punto de vista de relevancia teórica, porque se identificaron las características más frecuentes halladas en neonatos ictericos, que podrían servir de base para un estudio epidemiológico, además se determinó la correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer con el propósito de contrastar los resultados con el de otras investigaciones previas.

Con respecto a la justificación práctica, los resultados del estudio podrán ser considerados para la elaboración de una guía de práctica clínica actualizada con datos propios del hospital.

Referente a la justificación social, este estudio aportará datos útiles para la salud pública, puesto que la ictericia neonatal es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos (17), un diagnóstico oportuno es necesario para evitar las secuelas neurológicas, por ello el presente estudio analizará si la escala de Kramer tiene utilidad en la práctica clínica para la valoración de la ictericia en recién nacidos.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020.



1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características generales en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020.
- Determinar los niveles de bilirrubina sérica en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020.
- Identificar las zonas de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020.
- Analizar la validez y utilidad clínica de la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. A NIVEL INTERNACIONAL

Ekwochi, et al. en el año 2018 en Nigeria realizaron un estudio en el cual buscaron correlacionar el nivel de bilirrubina sérica total (BST) con algunos parámetros clínicos y de laboratorio en recién nacidos ingresados por ictericia neonatal en el Hospital Docente de la Universidad Estatal de Enugu, el tipo de investigación fue descriptivo y analítico, se tomó una muestra de 83 neonatos, en cada uno de ellos el nivel de ictericia en la piel fue evaluado con la escala de Kramer, y posteriormente se extrajeron muestras de sangre para las estimaciones de bilirrubina sérica, los datos se analizaron mediante la prueba t de student y la correlación de Pearson, en cuanto a los resultados se descubrió que las zonas de Kramer 4 y 5 fueron más frecuentes con 21% y 32% respectivamente; la media de BST fue de $307,7 \pm 145,2 \mu\text{mol/L}$; los recién nacidos de sexo femenino, prematuros, con peso al nacer $<2,5 \text{ kg}$ tuvieron un nivel medio de bilirrubina total más alto; por otra parte los neonatos que presentaron ictericia en una ubicación más caudal del cuerpo tuvieron un nivel medio significativamente mayor de bilirrubina total, $122 \pm 34,6 \mu\text{mol/L}$ para la presentación de zona 1 de Kramer, $164 \pm 21,8 \mu\text{mol/L}$ para la zona 2, $246 \pm 37,0 \mu\text{mol/L}$ para la zona 3, $311 \pm 52,9 \mu\text{mol/L}$ para la zona 4 y $462 \pm 130 \mu\text{mol/L}$ para la zona 5, además el estudio mostró que, por cada descenso regional en el nivel cutáneo de ictericia, el nivel de bilirrubina aumenta aproximadamente en un factor de $90 \mu\text{mol/L}$; concluyendo el nivel cutáneo de ictericia se correlacionó significativamente con el nivel de bilirrubina sérica total con r de Pearson de 0.818 y valor $p = 0.001$ (18).



Aprillia, et al. en Indonesia año 2017, realizaron un estudio titulado “Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Kramer Examination of Neonatal Jaundice: Comparison with Total Bilirubin Serum” el cual fue de tipo descriptivo y transversal, la muestra estuvo conformada por 102 recién nacidos, cada examen se realizó una vez en cada recién nacido e incluyó la aplicación de la escala de Kramer seguida de un examen de laboratorio para determinar los niveles de bilirrubina sérica total, los datos se procesaron y se empleó la prueba chi-cuadrado; en cuanto a los resultados 60,8% pertenecieron al sexo masculino, la edad gestacional del 97,1% fue a término, la edad media fue de $3,47 \pm 3,77$ días, no se halló relación entre las características neonatales mencionadas con los resultados del examen clínico o con la bilirrubina sérica total. Sin embargo, la evaluación visual de la ictericia neonatal obtuvo un valor de sensibilidad del 76,92%, un valor de especificidad de 89,47% y un valor de precisión de 86,27% (19).

Ureña en el año 2016 en Ecuador investigó la relación que existe entre la escala de Kramer con los valores de bilirrubina sérica, el trabajo de investigación fue de tipo cuali-cuantitativo, analítico, observacional y transversal, se utilizó la información procedente de las historias clínicas de los neonatos hospitalizados en el Hospital General Isidro Ayora de la Ciudad de Loja, la muestra estuvo conformada por 80 neonatos, de los cuales 54% fueron de género masculino, 78% fueron recién nacidos a término, también predominaron las zonas de Kramer 3 y 4 con 44% y 31% respectivamente, además de valores de bilirrubinas entre 8 a 16 mg/dl y de 10 a 18 mg/dl correspondientemente, determinando que, si existió relación del 77% entre la escala de Kramer y los valores séricos de bilirrubina (20).



Lara en Ecuador año 2016, en su estudio describió la relación entre la ictericia y los valores de bilirrubina sérica en los recién nacidos en el Hospital Isidro Ayora de Loja. El diseño de investigación fue observacional, descriptivo y prospectivo, la muestra estuvo integrada por 70 hijos de madres hospitalizadas en la sala de alojamiento conjunto, se entrevistó a la madre y se evaluó a cada neonato utilizando la escala de Kramer, en cuanto a los resultados 67% de los recién nacidos presentaron ictericia hasta la zona 1 de Kramer, el 14% hasta la zona 2 de Kramer con valores de bilirrubina sérica de 7.68 a 8.70 mg/dl, el 19 % restante hasta la zona 3 de Kramer con valores de bilirrubina de 8.00 a 16.75 mg/dl, además en el 94 % de los recién nacidos la ictericia apareció durante el segundo de vida y solo el 33 % de los neonatos que tuvieron ictericia hasta las zonas 2 y 3 de Kramer ingresaron al Servicio de Neonatología (21).

Yanez en el año 2016 en Ecuador, realizó un trabajo de investigación cuyo objetivo principal fue determinar las causas e incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal y su correlación con la escala de Kramer en el Servicio de Neonatología del Hospital León Becerra Camacho. El diseño de estudio fue observacional, descriptivo y retrospectivo, se realizó con una muestra constituida por 986 neonatos ictericos, en los resultados se reportó una incidencia del 7%, el 76% fueron de género masculino, el 71% fueron recién nacidos entre 35 a 37 semanas de gestación, también hubo una mayor frecuencia de neonatos con peso menor a 1500 gr., se concluyó además que no existe asociación estadísticamente significativa entre el nivel de bilirrubina sérica total y la escala de Kramer (22).

León en el año 2015 en Ecuador, realizó un estudio titulado “Aplicación de la escala de Kramer en neonatos hiperbilirrubinémicos en el Hospital León Becerra Camacho año 2014”, el estudio fue de diseño observacional, analítico y retrospectivo, se



revisaron las historias clínicas de los neonatos y se pudo observar que de la población de estudio conformada por 1680 recién nacidos el 7%, es decir 122 recién nacidos, presentaron ictericia neonatal, de los cuales 86 fueron de sexo masculino y 39 de sexo femenino, 79 fueron neonatos pretérmino, 29 a término y 14 postérmino, además que 79 (65%) tuvieron un peso al nacer menor de 1500g, estos últimos fueron más propensos a desarrollar ictericia neonatal, la investigación no halló una asociación estadísticamente significativa entre los valores séricos de bilirrubina total y la escala de Kramer (23).

Campo, et al. en Cuba año 2012, en su estudio realizó una comparación entre la escala de Kramer y la medición de bilirrubina total en muestras sanguíneas de los neonatos ictericos, el diseño de la investigación fue analítica, observacional y transversal, realizada en el Hospital Gineco-obstétrico Docente de Guanabacoa, de 518 nacidos durante el periodo de estudio 86 desarrollaron ictericia, se obtuvo como resultados que según la edad gestacional el 80.2% fueron recién nacidos a término, de igual forma según el peso corporal predominaron los recién nacidos con peso normal con 87.2%, se halló una mayor frecuencia de la zona 4 de Kramer con un 33.7%, seguido de la zona 3 con 24.4%, también un 45.3% de neonatos ictericos tuvieron valores de bilirrubina sérica total entre 10 a 12 mg/dl, se determinó que si existió relación entre los dos métodos de evaluación de la ictericia neonatal (24).

Ortiz en el año 2010 en Ecuador, realizó un trabajo de investigación titulado “Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina en el Hospital José María Velasco”, tuvo un diseño descriptivo, correlacional, transversal y retrospectivo, realizada en 40 neonatos con diagnóstico de ictericia, para analizar la correlación se utilizó la fórmula de Spiegel. En la investigación se halló mayor frecuencia de neonatos de sexo femenino con 55%, nacidos de parto eutócico 87%,



recién nacidos a término 90%, durante el primer día de vida 35% de los neonatos presentaron ictericia, siendo la causa más frecuente la incompatibilidad de grupo sanguíneo, 53% recibió fototerapia simple mientras que el tiempo promedio de permanencia en fototerapia fue de 3 días, finalmente al relacionar el nivel corporal de ictericia según la escala de Kramer y los niveles séricos de bilirrubina obtenidos por laboratorio no hubo una correlación estadísticamente significativa debido a que el valor p obtenido fue 0.481 (25).

Jiménez, et al. en México año 2010 realizaron un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal, donde compararon la evaluación clínica de la ictericia con los valores de bilirrubina sérica y transcutánea en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología de la Clínica de Especialidades de la Mujer, al analizar los resultados se pudo observar que de 130 neonatos, los cuales conformaron la población total de estudio, el 56.2% eran de sexo masculino, presentaron tiempo de vida promedio de 3.5 ± 5 días, con edad gestacional con media de 37.9 ± 1.87 semanas, en cuanto a la correlación de la bilirrubina total con la escala de Kramer valorada por el médico fue estadísticamente significativa ya que se obtuvo un coeficiente de correlación $r = 0.827$, con valor $p < 0.000$, además de un coeficiente de determinación $r^2 = 0.6839$ lo que quiere decir que 68.4% de la varianza de la escala de Kramer es explicada por el nivel de bilirrubina total (26).

2.1.2. A NIVEL NACIONAL

Figueroa en Pucallpa año 2021, realizó un estudio titulado “Relación entre la escala visual de Kramer y los niveles de bilirrubina en neonatos atendidos en el Hospital II de Essalud Pucallpa en el periodo 2017-2018” el trabajo fue cuantitativo, analítico, retrospectivo y transversal, la muestra fue conformada por 214 recién nacidos. En los



resultados, según la escala de Kramer 37.4% tuvieron ictericia en la cabeza y cuello, el 39.7% presentaron ictericia hasta el ombligo, 11.7% hasta las rodillas, el 7% hasta los tobillos y el 4.2% ictericia palmo-plantar, también según el nivel de bilirrubina en sangre se halló que de 5 a 12 mg/dl de bilirrubina hay 80 neonatos a término y 1 prematuro; de 12 a 16 mg/dl hay 102 neonatos a término y 7 prematuros; de 16 a 18 mg/dl hay 8 neonatos a término y 12 prematuros y con más de 18 mg/dl de bilirrubina hay 2 neonatos a término y 2 prematuros; 56 neonatos presentaron incompatibilidad de grupo sanguíneo, 20 neonatos presentaron sepsis, 32 tuvieron antecedentes de ingesta materna de medicamentos y 85 tuvieron lactancia materna exclusiva, para evaluar la relación entre la escala de Kramer y los niveles de bilirrubina se utilizó la prueba chi-cuadrado la cual demostró que si existía una relación significativa con un valor $p = 0,000$ (27).

Duránd en el año 2020 en Tacna realizó un estudio el cual tuvo como objetivo determinar el grado de correlación y el nivel de concordancia entre la escala de Kramer, bilirrubina sérica y transcutánea en el diagnóstico de ictericia neonatal en el Hospital Hipólito Unanue. El estudio fue analítico, correlacional y prospectivo, el total de la población fue de 125 neonatos ictericos, del cual se consideró una muestra de 34 neonatos. En cuanto a las características más frecuentes halladas fueron neonatos a término con 76.5%, neonatos con peso dentro del rango normal 73.5% y con incompatibilidad ABO un 17.6%. Se concluyó también que la escala de Kramer y el resultado de bilirrubina sérica presentaron un alto grado de correlación con r de Pearson de 0,892 y valor $p < 0.005$, además de una concordancia considerable con un índice de Kappa de 0,742 y buena significancia con $p < 0.005$ (28).



Mamani en el año 2019 en Abancay en su estudio buscó identificar el grado de correlación entre los niveles de bilirrubina transcutánea, sérica y la escala de Kramer en recién nacidos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega, la investigación tuvo un diseño analítico, retrospectivo, correlacional y transversal, en el cual participaron 120 recién nacidos ictericos, cuyas características halladas fueron 76.7% tuvieron un peso normal al nacer, 57.5% nacieron de parto eutócico, un 48.3% de las madres tuvieron una edad comprendida entre 20 a 29 años, el grupo sanguíneo y factor Rh tanto de la madre como del recién nacido que más predominó fue O+ con 86.7% y 57.5% respectivamente, el 38.3% tenía entre 25 a 48 horas de vida cuando se presentó la ictericia, además el diagnóstico de ictericia multifactorial estuvo presente en el 50%; también se obtuvo una correlación positiva media entre los valores séricos de bilirrubina y la escala de Kramer hallándose un coeficiente de correlación r de Pearson de 0.500 y r de Spearman de 0.419 ambos con valor $p=0.000$ (29).

Coaguila en el año 2016 en Tacna, realizó un trabajo con el objetivo de identificar la correlación entre la bilirrubinemia sérica, transcutánea y clínica en los recién nacidos ictericos del Hospital Hipólito Unanue, el tipo de estudio fue retrospectivo, correlacional y transversal, de una población total de 3423 recién nacidos se estudió a 114 recién nacidos que presentaban ictericia, en los resultados se obtuvo que la incidencia de ictericia neonatal fue 4.9%, las características con mayor frecuencia fueron: sexo femenino con 57% , un 74.6% de neonatos tuvieron peso al nacer entre 2500 a 4000 gr, también se observó que 86.8% eran recién nacidos a término, el tipo de parto fue por cesárea en un 51.8%, en cuanto a la escala de Kramer, las zonas 3 y 2 predominaron con 47.4% y 36.8% respectivamente. En cuanto a la correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer se halló un coeficiente de Pearson



$r=0.679$ y un coeficiente de Spearman $r=0.629$, ambos con valor $p=0.000$ es decir existe una correlación positiva media entre ambas variables (30).

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. NEONATO

Se define neonato como “nacido vivo de una gestación, cuya edad abarca desde el momento de nacimiento hasta los 28 días de edad” (31). La OMS menciona que durante este periodo acontecen el 40 % de todas las muertes de niños menores de cinco años (3). De hecho, a nivel mundial, alrededor de 2.6 millones de niños mueren en el primer mes de vida, con aproximadamente 7.000 recién nacidos que mueren cada día, la mayoría de los cuales ocurren dentro de la primera semana de vida (32).

2.2.2. HIPERBILIRRUBINEMIA

La hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica el incremento de la bilirrubina sérica por encima de los valores normales, puede ser a predominio de bilirrubina directa o indirecta, mientras que la ictericia es un concepto clínico que hace referencia a la coloración amarillenta de piel y mucosas causada por hiperbilirrubinemia (33). Clínicamente se observa en el RN cuando los valores de bilirrubina sérica exceden los 4 - 5 mg/dl (11). La peculiaridad de la ictericia neonatal es su progresión cefalocaudal a medida que aumentan los niveles de bilirrubina sérica, por ello la valoración visual de la coloración del RN es útil para estimar el grado de ictericia (34).

La ictericia en el RN constituye uno de los diagnósticos más frecuentes en el periodo neonatal, y la causa más común de reingresos hospitalarios (5), sin embargo, en la mayor parte de los casos resulta ser fisiológica y se produce debido al incremento de la bilirrubina por destrucción de los hematíes fetales, además de la limitación transitoria de su conjugación, suele ser un cuadro benigno y autolimitado (11).



2.2.2.1 ETIOLOGÍA

El metabolismo de la bilirrubina, en el neonato, se halla en una etapa de transición entre la fase fetal, en la que la placenta es la vía principal de eliminación de la BNC y la fase adulta en la que la BC es excretada por los hepatocitos hacia los canalículos biliares y posteriormente eliminada por el aparato digestivo (2). Las causas de la ictericia neonatal se pueden clasificar en dos grupos, dependiendo de si se encuentra elevada la fracción indirecta o directa de la bilirrubina (13):

Hiperbilirrubinemia no conjugada: aparece en los siguientes casos:

1. Fisiológica.
2. Por aumento de producción de bilirrubina:
 - Con test de Coombs directo positivo (anticuerpos maternos sobre células del niño): incompatibilidad Rh se da cuando la madre tiene factor Rh negativo y el recién nacido Rh positivo; incompatibilidad ABO se produce cuando el grupo sanguíneo de la madre es “O” mientras que el recién nacido tiene grupo “A” o “B”.
 - Con test de Coombs directo negativo: déficit de enzimas eritrocitarias como déficit de G6PHD (glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa), alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos ejemplo esferocitosis, eliptocitosis, dianocitos y hemoglobinopatías como talasemias.
 - Reabsorción de sangre extravascular: hematoma subdural, cefalohematoma e ingesta de sangre materna en el momento del parto.
 - Policitemia por clampaje tardío del cordón, transfusión materno-fetal y transfusión feto-fetal.
3. Por alteración en la conjugación hepática de la bilirrubina:



- Alteraciones hereditarias en el metabolismo de la bilirrubina: síndrome de Crigler - Najjar tipo I y II.
 - Hiperbilirrubinemia indirecta familiar transitoria (síndrome de Lucey - Driscoll).
 - Síndrome de Gilbert (existe una disminución de la capacidad de captación de bilirrubina indirecta por el hepatocito).
 - Hipotiroidismo y prematuridad.
4. Por alteración en la circulación enterohepática de la bilirrubina:
- Ictericia por leche materna en RN bien hidratado: hiperbilirrubinemia benigna, que aparece después de los primeros 5 a 7 días de vida y puede ser prolongada (hasta 12 semanas), se considera que es causada por la concentración elevada de beta-glucuronidasa en la leche materna que provoca aumento de la desconjugación y reabsorción de la bilirrubina.
 - Ictericia de inicio precoz por problemas con la lactancia materna: inicia durante la primera semana de vida a causa de hipogalactia o mala técnica de lactancia, cursa además con baja de peso y deshidratación (13,35).

Hiperbilirrubinemia conjugada: se da cuando la bilirrubina directa es mayor de 2 mg/dl y/o mayor del 20% de la bilirrubina total, puede aparecer en:

- Infecciones: sepsis, infección del tracto urinario, infección congénita por citomegalovirus.
- Enfermedad biliar extrahepática por ejemplo quiste de colédoco, atresia biliar extrahepática.
- Enfermedad biliar intrahepática: hipoplasia de los conductos biliares intrahepáticos (síndrome Alagille).



- Enfermedad hepatocelular: enfermedades genéticas y metabólicas como déficit de alfa-1-antitripsina, fibrosis quística, galactosemia, hipotiroidismo, síndromes de Rotor y de Dubin - Johson.
- Iatrogénica: por ejemplo, colestasis debido a nutrición parenteral prolongada y secundaria a antibióticos como ceftriaxona.
- Hepatitis neonatal de causa idiopática.
- Hipoxia o shock (13).

2.2.2.2 FISIOPATOLOGÍA

Definición de bilirrubina

La bilirrubina es un pigmento amarillo-anaranjado que resulta del catabolismo del grupo hemo de diversas proteínas, en especial de la hemoglobina (36). Primeramente, el grupo hemo es degradado por un complejo enzimático formándose biliverdina, la cual es reducida a BNC o indirecta que es insoluble en agua, se une a la albúmina y es transportada hacia el hígado, en donde por medio de la adición de grupos glucurónido se convierte en BC o directa, hidrosoluble, la cual es excretada a través de la bilis o también por vía renal (37).

Bioquímica y metabolismo de la bilirrubina

La estructura química de la bilirrubina consiste en una cadena lineal de 4 anillos pirrólicos, la cual presenta varias formas isoméricas siendo la Bilirrubina IXa la más abundante representando aproximadamente un 99% (37).

Catabolismo del hemo: El grupo hemo, proviene principalmente de la hemoglobina liberada en la destrucción de los glóbulos rojos senescentes esto comprende un 80 a 85%, mientras que el 20% restante proviene de la eritropoyesis



ineficaz y de otras proteínas como la mioglobina, los citocromos y peroxidasas que también presentan en su estructura un grupo hemo (38). Este grupo es convertido por la acción de la enzima hemo-oxigenasa en una molécula llamada biliverdina, además se produce monóxido de carbono y hierro libre, posteriormente la biliverdina es reducida por la enzima biliverdina reductasa originando bilirrubina, mientras que el hierro libre es transportado en la sangre por la transferrina hacia la médula ósea para la formación de nueva hemoglobina y producción de nuevos hematíes, o al hígado y otros tejidos para almacenarlo unido a la ferritina (38,39).

Transporte de la bilirrubina: La BNC producida a partir de la reducción de la biliverdina, se une a la albúmina lo que previene su isomerización y posibilita su traslado por la circulación hasta el hígado. La albúmina mantiene a esta bilirrubina en el espacio vascular, previniendo así su depósito en tejidos extrahepáticos como el cerebro (37).

Captación de la bilirrubina: La BNC circulante se separa de la albúmina e ingresa al hepatocito a través de su polo sinusoidal, siendo las proteínas de transporte de aniones orgánicos (OATP) 1B1 y 1B3 responsables de este proceso. En el interior del hepatocito, la bilirrubina se une a proteínas solubles conocidas como ligandinas o proteínas Y, que impiden el reflujo de la bilirrubina hacia el plasma (38).

Conjugación de la bilirrubina: Este proceso se da en el retículo endoplásmico liso de la célula hepática, la bilirrubina se conjuga con el ácido glucurónico mediante la acción de la UDPG-T y se forman glucurónidos de bilirrubina, obteniéndose así la llamada bilirrubina directa o conjugada que se caracteriza por ser soluble en agua y no difundir a través de las membranas celulares (38). Se han descrito polimorfismos del gen UGT-1A1 que disminuyen la expresión de la enzima UDPG-T, en las poblaciones



occidentales se ha detectado con más frecuencia la mutación del box-TATA de este gen en el síndrome de Gilbert. (40).

Excreción de la bilirrubina: La BC vuelve al citosol del hepatocito, donde se difundirá al polo canalicular para la secreción a la bilis, proceso mediado por un transportador apical dependiente de ATP (ABCC2) antes denominada proteína 2 de resistencia múltiple a fármacos, o al polo sinusoidal para su secreción al plasma, de donde es recaptada por los mismos transportadores OATP1B1/3 (39). Alrededor de un 25% de la bilirrubina excretada vía biliar forma parte de la recirculación enterohepática, sin embargo, el resto de la BNC que constituye la mayor parte, es reducida por la flora microbiana intestinal hacia urobilinógenos, los cuales se oxidan y forman los pigmentos biliares estercobilina, mesobilina y urobilina, productos que confieren el color característico de la orina y las heces (36).

Metabolismo de la bilirrubina fetal

En el feto, a partir de las 12 semanas la bilirrubina está presente en líquido amniótico, sin embargo, entre las 36 a 37 semanas de gestación desaparece (11). No obstante, esta puede aumentar en las últimas semanas si hay hemolisis u obstrucción intestinal inferior a los conductos biliares (40). La reducción de la actividad de UDPGT, la disminución del flujo sanguíneo hepático y los niveles bajos de la enzima ligandina hepática limitan la conjugación de la bilirrubina en el feto, por ello la mayor parte de la BNC se elimina por la placenta hacia la circulación materna, mientras una escasa fracción de BNC excretada hacia el intestino fetal es hidrolizada por la β -glucuronidasa y se reabsorbe (38).

En el recién nacido, el 75% de la bilirrubina se genera por la destrucción de sus hematíes en el sistema retículo endotelial, y secundariamente el 25% restante se produce



por la eritropoyesis inefectiva y el metabolismo de otras proteínas que contienen un grupo hemo (11). La hemoxigenasa actúa sobre este grupo hemo generando biliverdina, la cual mediante la enzima biliverdina reductasa se transforma en BNC, que es liposoluble y altamente tóxica en su forma libre (39).

Posteriormente dos moléculas de BNC se unen a la albúmina, siendo la primera unión fuerte, mientras que la segunda unión lábil pudiéndose separar ante determinados factores clínicos como acidosis, hipoxemia, deshidratación, algunos fármacos como estreptomicina, ibuprofeno, cloranfenicol, sulfisoxazol, y ácidos grasos en la alimentación parenteral que compiten por el sitio de unión a la albúmina, por lo cual pueden desplazar a la bilirrubina permitiendo que esté libre en la circulación (11).

Una vez llegado al hepatocito, la bilirrubina se disocia de la albumina y es captada por las ligandinas o proteínas Y, cuyos niveles son bajos los primeros días de vida del RN, estas proteínas transportan a la BNC hacia el retículo endoplasmático liso donde actúa la UDPG-T produciéndose la conjugación y dando como producto final un compuesto hidrosoluble, la bilirrubina directa o conjugada, que posteriormente es excretada hacia los canalículos biliares, vesícula biliar y luego al intestino, donde las bacterias la transforman en urobilinógenos; sin embargo la ausencia o escasa flora bacteriana en el neonato, el inadecuado tránsito intestinal y la enzima β -glucuronidasa presente además en la leche materna produce nuevamente una desconjugación de la bilirrubina la cual es reabsorbida por el intestino, incrementando de esta forma la circulación enterohepática (11,17,35).

Toxicidad de la bilirrubina

Los mecanismos por los cuales la bilirrubina produce los efectos tóxicos son:



- Inhibe la síntesis de ADN, ARN o proteínas de varios tipos celulares
- Desacopla la fosforilación oxidativa en las mitocondrias reduciendo la producción de ATP
- Inhibe la actividad de la proteína quinasa C, proteína quinasa dependiente de AMPc, de las enzimas hidrolíticas, deshidrogenasas y de la cadena de transporte de electrones (40).

En la barrera hematoencefálica los mediadores químicos y transportadores desempeñan un papel importante en el ingreso de la bilirrubina a las células del sistema nervioso central, en cultivos de células se ha observado que este pigmento impide la arborización neuronal e induce la liberación de citoquinas proinflamatorias por parte de la microglía y los astrocitos (41).

Estos efectos tóxicos pueden ser prevenidos con la unión de la bilirrubina a la albumina, por consiguiente, la concentración de albúmina en el recién nacido, así como los desplazamientos de su sitio de unión por otros ligandos, tiene relevancia en la fisiopatología de la lesión neurológica (39). Existen dos fases en la neurotoxicidad de la bilirrubina, una temprana y aguda que es reversible si el pigmento es removido, y otra lenta y tardía cuyos efectos son irreversibles (11).

Encefalopatía bilirrubínica aguda:

Se describen 3 fases en su presentación clínica:

- Fase precoz: se presenta con hipotonía, letargia y succión débil.
- Fase intermedia: se observa irritabilidad, estupor e hipertoniá.
- Fase avanzada: aparece opistótonos e hiperextensión del cuello más llamativa, llanto agudo, fiebre, apnea, coma, convulsiones y muerte (13).



Encefalopatía bilirrubínica crónica o kernícterus:

Indica depósito patológico de la bilirrubina en estructuras cerebrales como los ganglios basales, hipocampo, cerebelo y núcleos del tronco encefálico. Lo que ocasiona un daño neurológico permanente, se observan trastornos del neurodesarrollo, parálisis cerebral coreoatetósica y neuropatía auditiva (desde hipoacusia hasta sordera) (13).

2.2.2.3 FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave son:

- Ictericia visible en el primer día de vida.
- Incompatibilidad de grupo sanguíneo / otras enfermedades hemolíticas conocidas (déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).
- Prematuridad.
- Antecedente de hermano icterico que requirió fototerapia.
- Cefalohematoma o hematomas importantes.
- Lactancia materna exclusiva, sobre todo si es deficiente y existe una pérdida excesiva de peso.
- Raza asiática (2).

2.2.2.4 DIAGNÓSTICO

Como en toda patología, el estudio de un paciente comienza con la elaboración de una historia clínica detallada tomando en cuenta en la anamnesis los factores de riesgo, seguidamente una exploración física completa y exámenes complementarios que se irán solicitando en función de los resultados obtenidos (8). Debido a la implicación de la ictericia en procesos que pueden generar complicaciones y secuelas graves e



inclusive llegar a la muerte del neonato, hace que nuestra prioridad sea un diagnóstico precoz y lo más preciso posible (13).

Examen clínico

En la exploración física se buscarán alteraciones en la piel y mucosas del neonato, la coloración icterica de la piel es de progresión cefalocaudal, comienza en la cara y a medida que aumentan las concentraciones séricas de la bilirrubina, avanza hacia el abdomen y después hacia los pies, las zonas de Kramer intentan cuantificar esta progresión (2).

La inspección visual de la ictericia debe realizarse con el RN desnudo en una habitación bien iluminada, se recomienda presionar una pequeña área de la piel con el dedo, lo que pone de manifiesto el color subyacente de la piel y del tejido celular subcutáneo (14). Sin embargo, en ocasiones la detección de ictericia puede ser difícil, los RN con piel muy pálida pueden aparecer bronceados en lugar de amarillos, y en los de tono de piel oscura llega a ser casi imposible detectarla (13). La presencia de esta coloración amarilla puede ser el único signo clínico o estar acompañado de palidez, petequias, hematomas, arañas vasculares, hepatoesplenomegalia, que nos orientan además hacia otro diagnóstico. (42)

Exámenes complementarios

El primer examen de laboratorio que se solicita es el dosaje de bilirrubina sérica y sus fracciones directa e indirecta, otros análisis básicos son grupo sanguíneo, factor Rh, test de Coombs directo, hemograma completo (2). Los bilirrubinómetros transcutáneos pueden utilizarse para cribado de los RN que necesiten un control de bilirrubina sérica menor de 14,6 mg/dl, sin embargo, su medición se ve afectada en



aquellos menores de 35 semanas, por la raza y el peso al nacimiento, de igual forma estos instrumentos no deben usarse cuando el paciente se encuentra recibiendo tratamiento con fototerapia ya que sus resultados se alteran (13).

2.2.2.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe diferenciar la ictericia fisiológica de la patológica, esta distinción se relaciona con el momento, el ritmo de incremento y la magnitud de la hiperbilirrubinemia, porque algunas de las causas de ictericia fisiológica (masa eritrocitaria grande, disminución de la capacidad de conjugación de la bilirrubina, aumento de la circulación enterohepática) también pueden causar ictericia patológica. La evaluación debe determinarse en función de los factores de riesgo, las características clínicas y la gravedad de la hiperbilirrubinemia (2).

Ictericia fisiológica

Este tipo de ictericia aparece durante el segundo o tercer día de vida para posteriormente desaparecer entre el quinto y séptimo día de vida (2), está causada por la interacción de varios factores juntos, en primer lugar existe un incremento en la producción de BNC debido a mayor existencia de eritrocitos y su menor tiempo de vida media (90 días en RN en comparación a 120 días en adultos), además del aumento de la circulación enterohepática suscitada por la poca cantidad de flora intestinal, niveles elevados de la enzima β -glucuronidasa y disminución de la motilidad intestinal, asimismo debido a la inmadurez fisiológica en el recién nacido, la capacidad de metabolismo es baja por la proteína Y ineficaz, poca actividad de UDPG-T y la disminución de la excreción por la sobrecarga de bilirrubina (38).



Ictericia patológica

Se define como patológica cuando su momento de aparición, su duración o el patrón no se corresponden con lo observado en la ictericia fisiológica, es decir la ictericia patológica es aquella que se presenta en las primeras 24 horas de vida, se acompaña de otros síntomas, la cifra de bilirrubina aumenta más de 0,5 mg/dl/h, sobrepasa los 12 mg/dl en el RN a término o los 15 mg/dl en el RN pretérmino, la cifra de BC sea superior a 2 mg/dl o dure más de una semana en el RN a término o más de dos semanas en el RN pretérmino (2,13).

Debido a que no es fácil establecer con precisión la causa de un aumento anormal de la BNC, podemos analizar los factores de riesgo que presenta el neonato como raza oriental, prematuridad, lactancia materna, pérdida de peso, los antecedentes familiares de ictericia, anemia, esplenectomía pueden sugerir anemia hemolítica hereditaria, de igual forma el antecedente de enfermedad materna durante el embarazo nos podría sugerir una infección viral congénita (8,10).

TRATAMIENTO

Con independencia de la etiología de la ictericia neonatal, el tratamiento está dirigido a evitar la neurotoxicidad relacionada con la acumulación de bilirrubina. La fototerapia y la exanguinotransfusión siguen siendo las modalidades terapéuticas fundamentales para conseguir que disminuyan los valores patológicos de bilirrubina sérica total. Además, debido a que los efectos de la fototerapia tardan entre 6 a 12 horas en aparecer, se iniciará su aplicación antes de que las cifras alcancen el valor que recomienda el uso de la exanguinotransfusión (2,14).



Fototerapia

El mecanismo de acción de la fototerapia consiste en la isomerización estructural, es decir el efecto de la absorción de luz por parte de la bilirrubina y su transformación en isómeros solubles en agua, los cuales se excretan sin ser metabolizados por el hígado (13), estas reacciones fotoquímicas que sufren las moléculas de bilirrubina son relativamente rápidas y se dan mediante los siguientes mecanismos:

- Isomerización configuracional: se forma fotobilirrubina que se excreta por vía hepática sin necesidad de conjugación, pero se produce de forma muy pausada y además en el intestino se convierte nuevamente en bilirrubina.
- Isomerización estructural: forma lumirrubina, la cual es eliminada del suero de forma más rápida y además no es reversible, por lo que es la principal responsable de la disminución de los niveles séricos de bilirrubina.
- Foto-oxidación: la bilirrubina es oxidada a monopirroles y dipirroles, que son excretados en la orina, pero de forma lenta (14).

El efecto terapéutico de la fototerapia depende de la energía lumínica, de la distancia entre la lámpara y el neonato (se recomienda de 20 a 30 cm), de la superficie cutánea expuesta, así como del ritmo de la hemólisis y del catabolismo in vivo de la bilirrubina (14). La bilirrubina es un pigmento de color amarillo, por lo que la luz azul con longitud de onda de 460 nm absorbe casi totalmente dicho pigmento (2). Los mecanismos de la fototerapia comienzan de manera inmediata en cuanto se expone la piel del neonato a la luz y a diferencia de la BNC, los fotoproductos resultantes no son neurotóxicos (14).



Exanguinotransfusión

Se indica cuando los valores de bilirrubina sérica total son muy elevados o siguen aumentando a pesar de la fototerapia y cuando el riesgo de desarrollar encefalopatía bilirrubínica es mayor que el riesgo del procedimiento, debido a que las complicaciones que se pueden producir no son insignificantes y consisten en trastornos hidroelectrolíticos, sobrecarga de volumen, infecciones, incremento del riesgo de enterocolitis, trombocitopenia, arritmias, hipoglucemia, enfermedad injerto contra huésped y muerte (2,14).

Este procedimiento tiene como finalidad eliminar la bilirrubina y anticuerpos hemolíticos de la sangre, además permite corregir la anemia. Consiste en tomar pequeñas alícuotas de la sangre del RN y reemplazarlas por la misma cantidad de sangre de un donador a través de uno o dos catéteres centrales hasta que el volumen de sangre del RN se haya sustituido dos veces (13).

2.2.3. ESCALA DE KRAMER

Rolleston y McNee en 1929 describían la observación clínica del avance cefalocaudal de la ictericia neonatal que inicia en la cara, continúa en el tronco, va hacia las extremidades y finalmente llega a las palmas y plantas, sin embargo, no había sido correlacionado con los niveles de bilirrubina sérica (43).

Posteriormente, en el año 1969, Kramer retomó la investigación de los autores arriba mencionados, los cuales referían que la hiperbilirrubinemia progresiva en los neonatos se acompaña por un avance craneocaudal de la ictericia, demostrando una buena correlación entre las zonas dérmicas ictericas y las concentraciones séricas de bilirrubina (43,44). Thong aplicó la escala de Kramer en una población oriental y

corroboró lo hallado por Kramer, además demostró que la pigmentación racial no interfiere con la apreciación de la ictericia dérmica si es realizada por observadores entrenados (45).

Kramer en su estudio refirió que la evaluación de ictericia dérmica debe llevarse a cabo en el RN desnudo y bajo una luz fluorescente blanca-azul, debido a que la luz artificial blanca-amarilla, los techos y paredes amarillos pueden ser extremadamente engañosos; el punto de progresión más distal de ictericia dérmica será determinada por el blanqueamiento de la piel presionándola con el pulgar (43). Actualmente la guía NICE recomienda usar la escala de Kramer para determinar la ausencia o presencia de ictericia sobre todo en el primer nivel de atención, donde no se dispone de laboratorio para la determinación de bilirrubina sérica; no debe ser utilizada para el seguimiento de un paciente en tratamiento con fototerapia, ya que esta interfiere con la evaluación de la ictericia dérmica por foto-descomposición de la bilirrubina de la piel (14).

Tabla 1. Escala de Kramer

Zona de Kramer	Localización	Bilirrubina esperable (mg/dl)
1	Cara	<5
2	Mitad superior de tronco	5-12
3	Incluye abdomen	8-16
4	Porción proximal de extremidades	10-15
5	Porción distal de extremidades	>15

Fuente: tomado de Guía de práctica clínica para la atención del recién nacido. MINSA; 2007. p.87



CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio de tipo descriptivo, correlacional, de diseño retrospectivo, observacional, analítico y transversal.

Observacional porque el investigador no intervino ni manipuló ninguna variable, se limita a observar los fenómenos tal como se presentan.

Descriptivo porque se describió las características generales de los recién nacidos hospitalizados con diagnóstico de ictericia.

Analítico porque busca relacionar las variables niveles de bilirrubina sérica y escala de Kramer en neonatos ictericos.

Transversal debido a que la medición de las variables se realizó en un solo momento por lo que no existen períodos de seguimiento.

Retrospectivo porque la información consta de datos del pasado que se encuentran registrados en la historia clínica del paciente

Correlacional porque la finalidad del estudio es evaluar el grado de relación que existe entre las variables niveles de bilirrubina sérica y escala de Kramer.

3.2. ZONA DE ESTUDIO

El estudio se ejecutó en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón en el año 2020, se encuentra en la categoría II-2, está ubicado en el distrito, provincia y departamento de Puno con dirección en Av. El Sol 1022, situado a 3.827 msnm.



3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

3.3.1 POBLACIÓN

La población de estudio está constituida por todos los recién nacidos hospitalizados con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del HRMNB, durante el año 2020.

3.3.2 MUESTRA

No se calculó tamaño de muestra ya que se incluyeron en el estudio todos los recién nacidos con diagnóstico clínico y laboratorial de ictericia neonatal, hospitalizados durante el periodo enero a diciembre 2020, siendo en total 90 recién nacidos.

3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacidos (edad menor o igual a 28 días de vida extrauterina)
- Recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo enero a diciembre del 2020.
- Recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal realizada durante su hospitalización en el servicio de neonatología.
- Recién nacidos con medición de niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer realizadas simultáneamente y/o con diferencia no mayor a seis horas entre los exámenes.
- Recién nacidos con historias clínicas y datos completos en las mismas, para el estudio.

3.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Recién nacidos ictericos que hayan iniciado fototerapia u otro tratamiento para la hiperbilirrubinemia.



- Recién nacidos que hayan recibido transfusión de glóbulos rojos.
- Recién nacidos con hiperbilirrubinemia a predominio de bilirrubina directa.
- Recién nacidos que presenten malformaciones congénitas severas que pudieran comprometer la vida.
- Recién nacidos cuyas historias clínicas contengan información incompleta.

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se empleó la técnica de análisis documental, se revisaron las historias clínicas, el libro de reporte de ingresos y altas de los recién nacidos que fueron hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, durante el periodo de estudio. El instrumento utilizado para recolectar información de los registros médicos fue una ficha de recolección de datos, previamente elaborada en base a estudios anteriores.

3.6. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó autorización al director del HRMNB para el acceso a las historias clínicas, posteriormente se solicitó el acceso al libro de registro de pacientes en la oficina de jefatura del servicio de neonatología, luego se coordinó con la unidad de estadística y la oficina de archivo para la toma de datos de las historias clínicas.

Para el llenado de la ficha de recolección de datos, primero se procederá a verificar que en cada historia clínica esté presente el diagnóstico de ictericia neonatal, posteriormente se registrará la fecha y el número de historia clínica. Se anotarán los datos de la madre y neonato consignados en la ficha, para el registro de la zona de Kramer solo se tomará en cuenta el que se describe en la historia clínica de ingreso del paciente, de igual forma solo se tomará en cuenta el valor de bilirrubina sérica del primer examen de laboratorio solicitado al momento de ingreso al servicio de



neonatología, teniendo en cuenta que ambos debieron medirse simultáneamente o con una diferencia no mayor a seis horas. Finalmente, tras concluir con toda la recolección de datos se procedió a sistematizar la información.

3.7. ANÁLISIS DE DATOS

La información recogida de las historias clínicas fue codificada y sistematizada en la hoja de Cálculo en Microsoft Excel 2016, luego se elaboró una base de datos con el Software estadístico SPSS 28.

Para describir las características generales de los neonatos ictericos se utilizó las medidas de frecuencia (número y porcentaje), mientras que para las variables cuantitativas como los niveles de bilirrubina sérica se usaron medidas de tendencia central (media y mediana), junto a medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico).

Así mismo se usarán pruebas de estadística analítica para determinar la correlación entre las variables, en el presente estudio se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson, el cual nos ayudará a determinar el grado de correlación entre las variables escala de Kramer y niveles de bilirrubina sérica.

Coefficiente de correlación de Pearson

Tiene como objetivo medir la fuerza o grado de asociación entre dos variables aleatorias que poseen una distribución normal bivariada conjunta (46). El coeficiente se analiza con la siguiente tabla (47):



Tabla 2. Baremos de Pearson

Correlación negativa perfecta	-1
Correlación negativa muy fuerte	-0,90 a -0,99
Correlación negativa considerable	-0,75 a -0,89
Correlación negativa media	-0,50 a -0,74
Correlación negativa débil	-0,25 a -0,49
Correlación negativa muy débil	-0,10 a -0,24
No existe correlación alguna	-0,09 a +0,09
Correlación positiva muy débil	+0,10 a +0,24
Correlación positiva débil	+0,25 a +0,49
Correlación positiva media	+0,50 a +0,74
Correlación positiva considerable	+0,75 a +0,89
Correlación positiva muy fuerte	+0,90 a +0,99
Correlación positiva perfecta	+1

Fuente: tomado de Hernández Sampieri. Metodología de la investigación. 5th ed. México: McGraw-Hill / Interamericana Editores; 2010. p. 312

CAPÍTULO IV

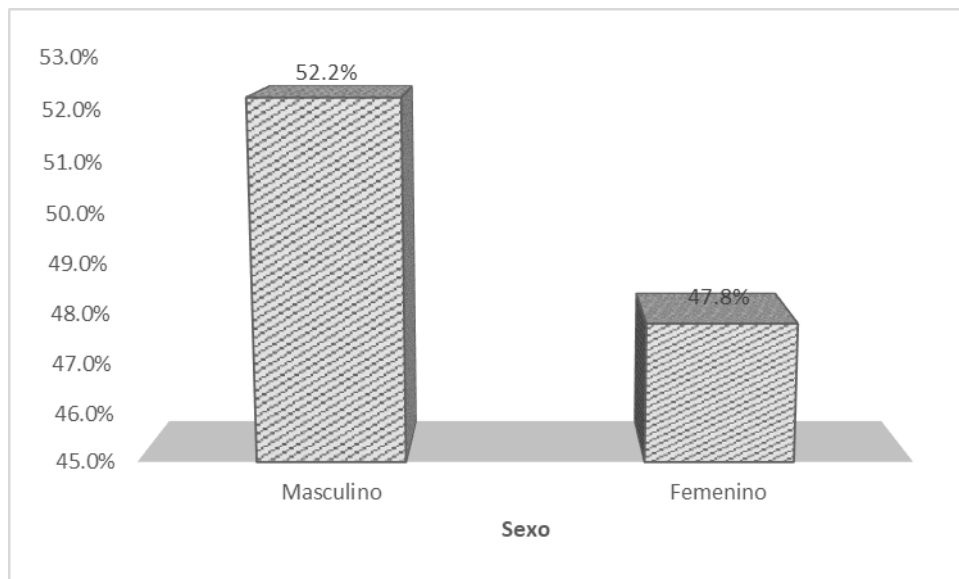
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 3. Distribución según el sexo en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Sexo	N	%
Masculino	47	52.2%
Femenino	43	47.8%
Total	90	100%

Figura 1. Distribución según el sexo en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

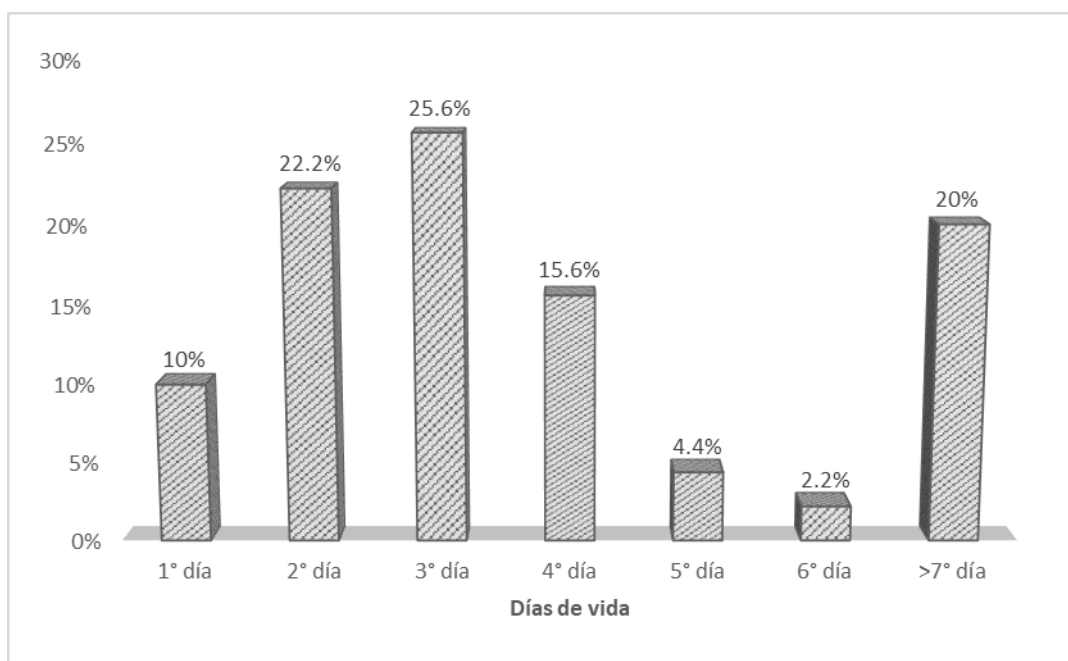


De acuerdo a la tabla 3 y figura 1 se aprecia que de los 90 neonatos hospitalizados con diagnóstico de ictericia en el HRMNB, el 52.2% (n=47) fueron de sexo masculino mientras que el 47.8% (n=43) restante de sexo femenino.

Tabla 4. Distribución según la edad cronológica en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Edad cronológica	N	%	% acumulado
1 día de vida	9	10%	10%
2 día de vida	20	22.2%	32.2%
3 día de vida	23	25.6%	57.8%
4 día de vida	14	15.6%	73.3%
5 día de vida	4	4.4%	77.8%
6 día de vida	2	2.2%	80%
>7 día de vida	18	20%	100%
Total	90	100%	

Figura 2. Distribución según la edad cronológica en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.



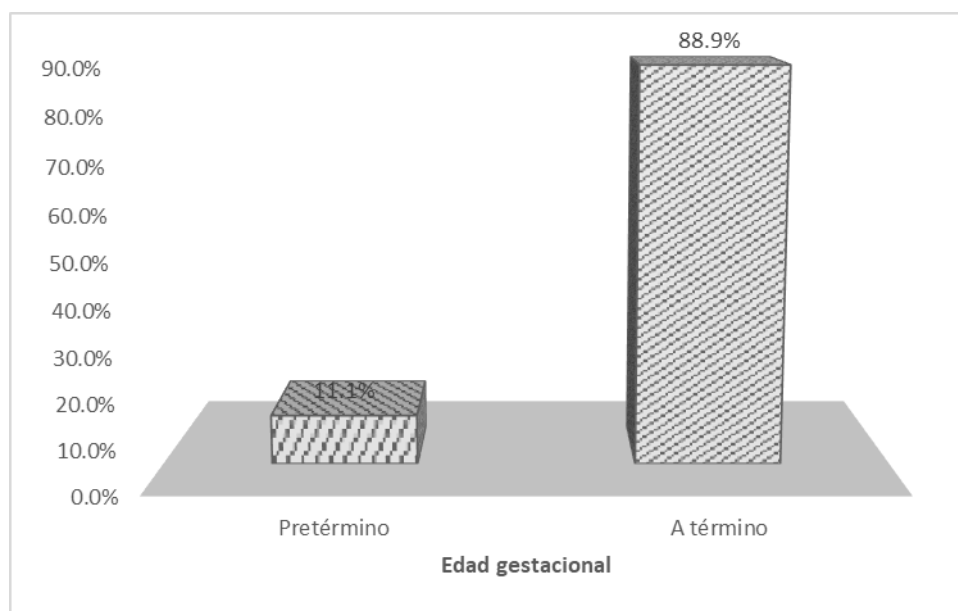
En la tabla 4 y figura 2 se observa que, en los días de vida del neonato para el momento de la detección de la ictericia, durante el segundo y tercer día de vida se

presenta la mayor frecuencia, con 22.2% (n=20) y 25.6% (n=23) respectivamente. Se aprecia también que los 3 primeros días de vida de los recién nacidos concentran el 57.8%, además que los neonatos con más de 7 días de vida representan el 20% (n=18).

Tabla 5. Distribución según la edad gestacional en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Edad gestacional	N	%
Pretérmino	10	11.1%
A término	80	88.9%
Total	90	100%

Figura 3. Distribución según la edad gestacional en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.



En la tabla 5 y figura 3 se observa que de los 90 neonatos con diagnóstico de ictericia, 11.1% (n=10) eran pretérminos, mientras que la mayor frecuencia hallada la representan los neonatos a término con 88.9% (n=80).

Tabla 6. Distribución según el peso al nacer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Peso al nacer	N	%
< 2500 gramos	15	16.7%
2500 - 4000 gramos	72	80%
> 4000 gramos	3	3.3%
Total	90	100%

Figura 4. Distribución según el peso al nacer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

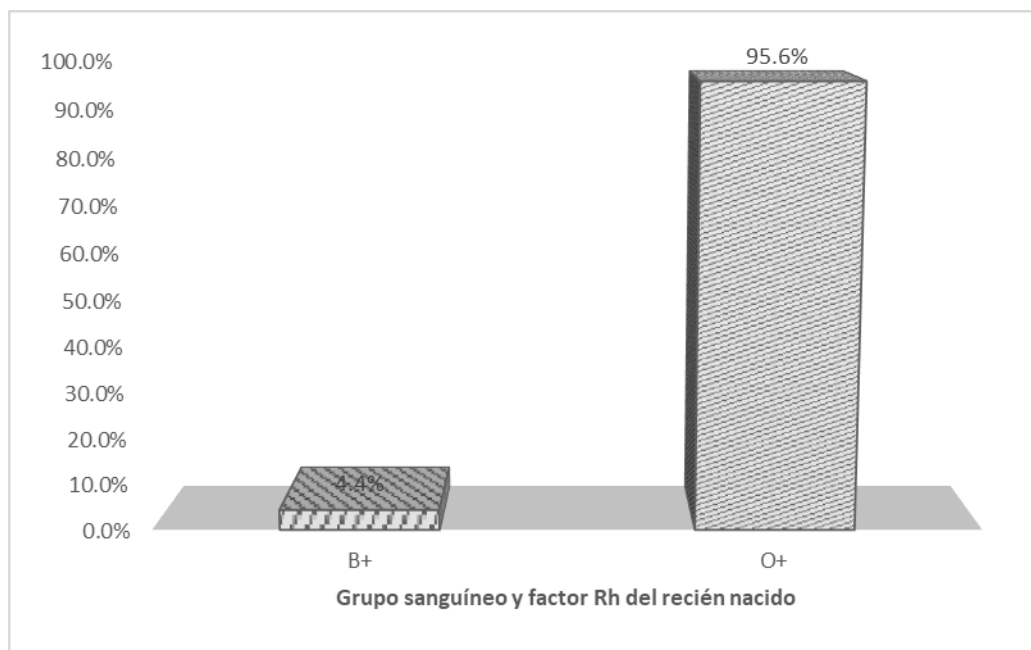


En la tabla 6 y figura 4 se aprecia que el 80% (n=72) de los neonatos con diagnóstico de ictericia tenían un peso de 2500 a 4000 gramos al nacer, 16.7% (n=15) pesaban menos de 2500 gramos, mientras que el 3.3% (n=3) tuvieron un peso mayor de 4000 gramos.

Tabla 7. Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Grupo sanguíneo y factor Rh del recién nacido	N	%
B+	4	4.4%
O+	86	95.6%
Total	90	100%

Figura 5. Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

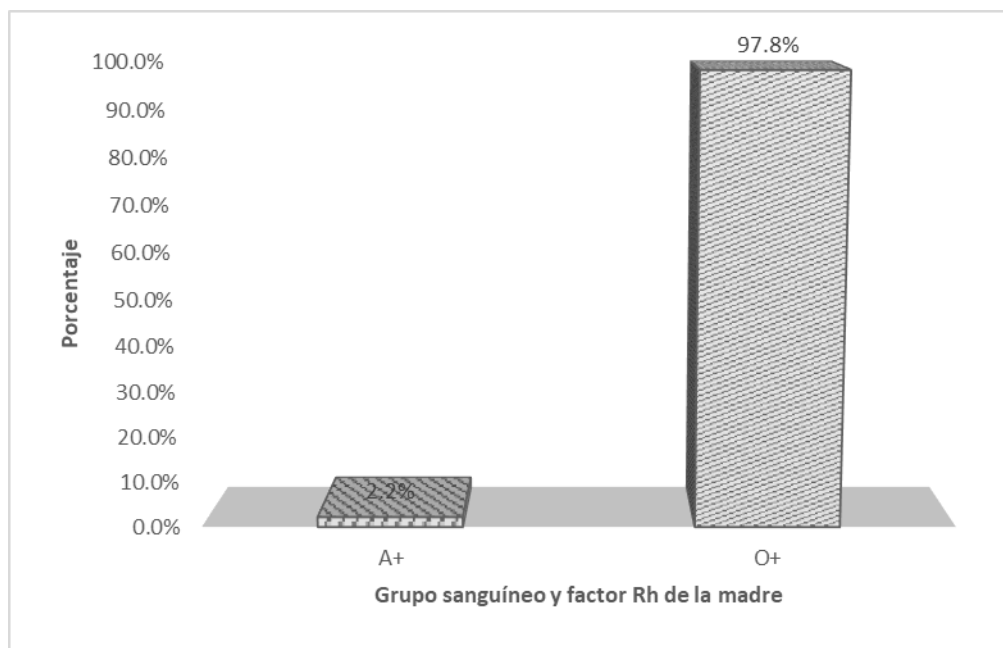


En la tabla 7 y figura 5 que anteceden se observa que el 95.6% de la población de recién nacidos con diagnóstico de ictericia presentan grupo sanguíneo “O” y factor Rh “+”, mientras que el 4.4% restante de neonatos grupo sanguíneo y factor Rh “B+”.

Tabla 8. Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh de la madre en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Grupo sanguíneo y factor Rh de la madre	N	%
A+	2	2.2%
O+	88	97.8%
Total	90	100%

Figura 6. Distribución según el grupo sanguíneo y factor Rh de la madre en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

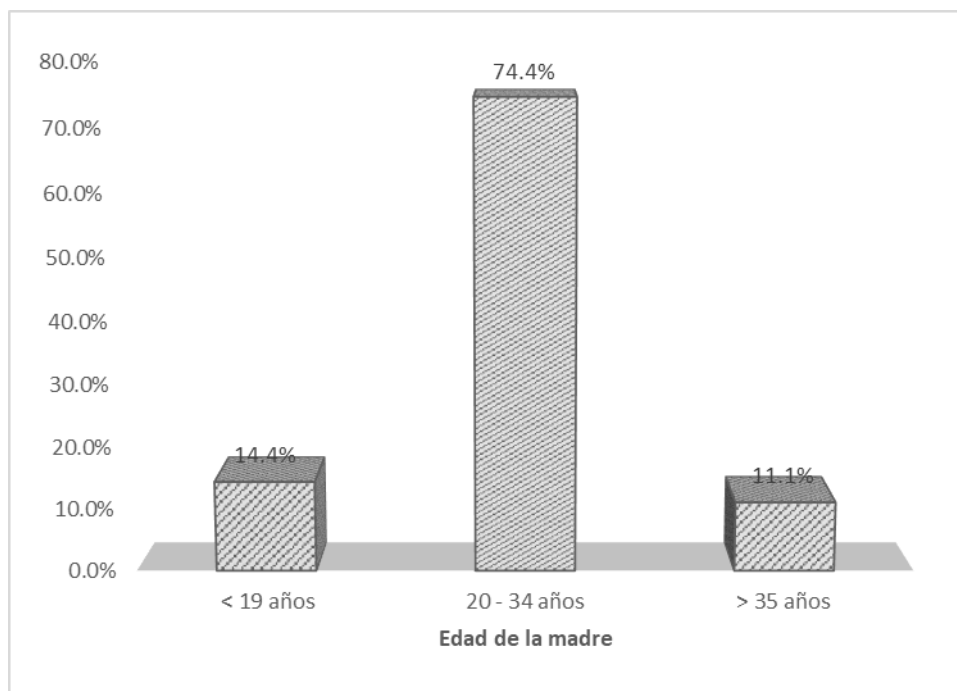


La tabla 8 y figura 6 ilustran la respuesta al indicador “Grupo sanguíneo y factor Rh de la madre”, se observa que el 97.8% presentan grupo sanguíneo “O” y factor Rh “+”, mientras que el 2.2% restante grupo sanguíneo y factor Rh “A+”.

Tabla 9. Distribución según la edad de la madre en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Edad de la madre	N	%
< 19 años	13	14.4%
20 - 34 años	67	74.4%
> 35 años	10	11.1%
Total	90	100%

Figura 7. Distribución según la edad de la madre en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020

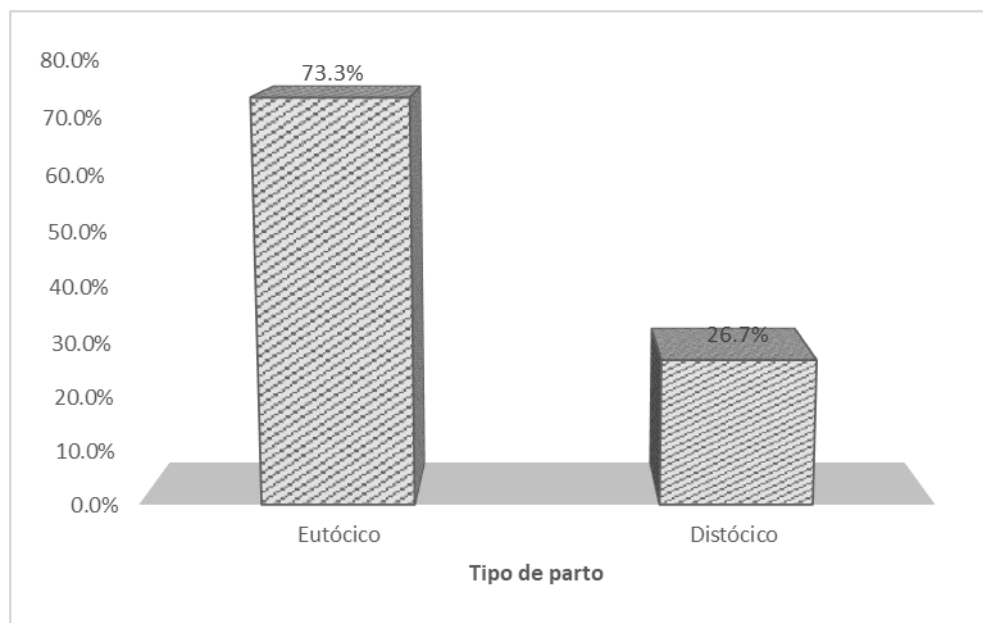


En la tabla 9 y figura 7, se observa que los resultados de mayor frecuencia correspondieron a las madres con edad de 20 a 34 años con el 74.4% (n=67), el 14.4% (n=13) fueron madres menores de 19 años y el 11.1% (n=10) mayores de 35 años.

Tabla 10. Distribución según el tipo de parto en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Tipo de parto	N	%
Eutócico	66	73.3%
Distócico	24	26.7%
Total	90	100%

Figura 8. Distribución según el tipo de parto en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

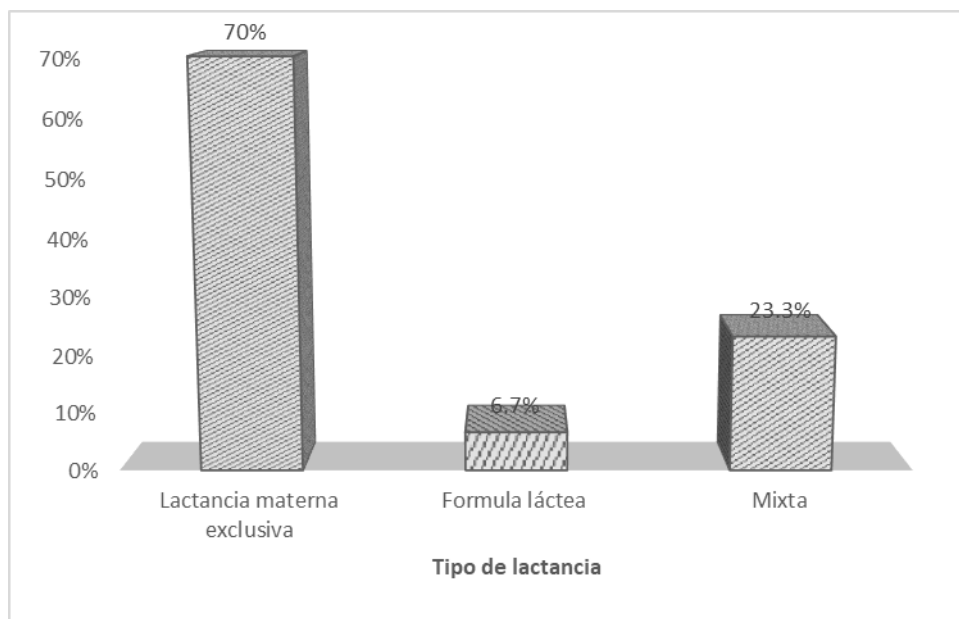


En la tabla 10 y figura 8 se observa que el 73.3% (n=66) de los neonatos con diagnóstico de ictericia nacieron de parto eutócico, mientras que el 26.7% (n=24) restante nacieron de parto distócico.

Tabla 11. Distribución según el tipo de lactancia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Tipo de lactancia	N	%
Lactancia materna exclusiva	63	70%
Formula láctea	6	6.7%
Mixta	21	23.3%
Total	90	100%

Figura 9. Distribución según el tipo de lactancia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

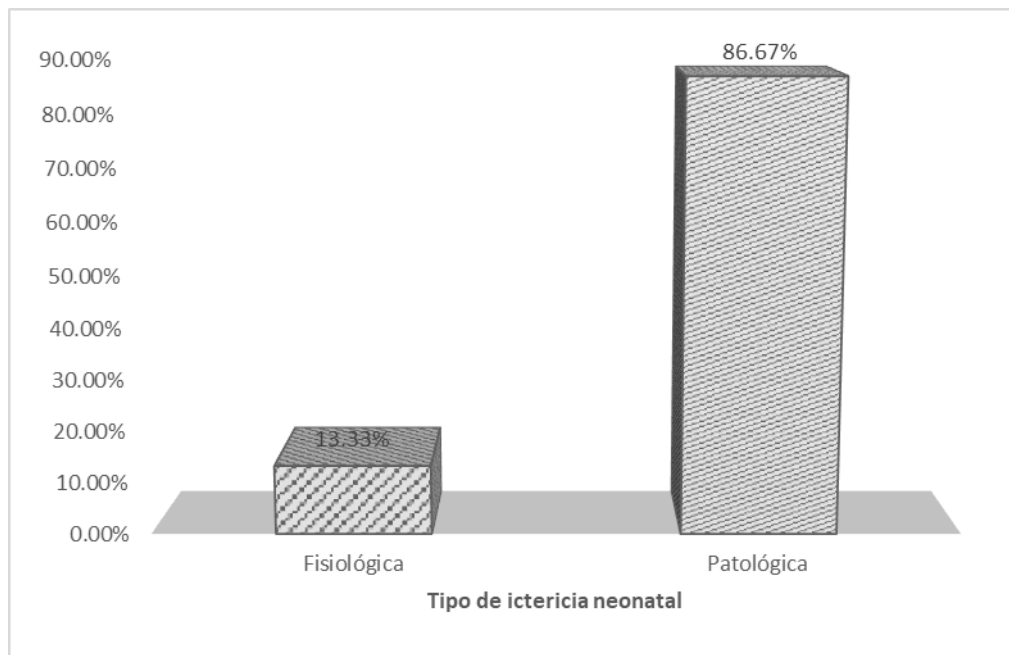


En la tabla 11 y figura 9 se puede observar que 70% de los neonatos con diagnóstico de ictericia obtuvo lactancia materna exclusiva, el 23.3% tuvo alimentación mixta, mientras que el 6.7% recibió fórmula láctea.

Tabla 12. Distribución según el tipo de ictericia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Tipo de ictericia	N	%
Ictericia Fisiológica	12	13.33%
Ictericia Patológica	78	86.67%
Total	90	100%

Figura 10. Distribución según el tipo de ictericia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020



En la tabla 12 y figura 10 se observa que el 86.67% (n=78) de los neonatos con diagnóstico de ictericia presentaron ictericia patológica, mientras que el 13.33% (n=12) restante presentó ictericia fisiológica.

Tabla 13. Distribución según diagnósticos de ingreso en neonatos ictericos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

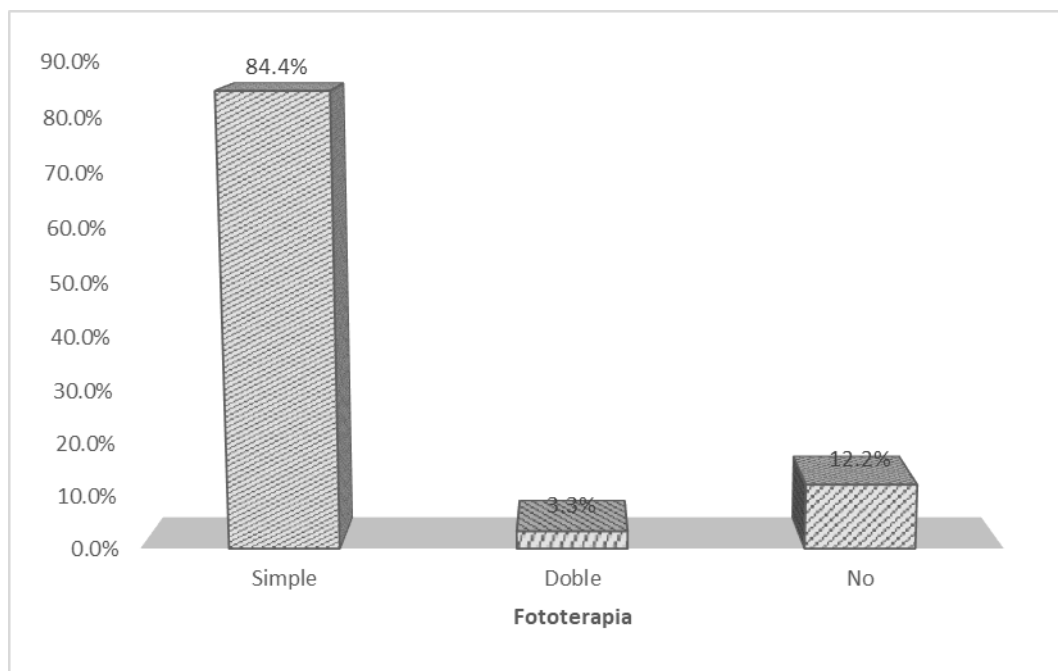
Diagnósticos de ingreso		N	%
Deshidratación	Si	47	52.2%
	No	43	47.8%
Sepsis	Si	29	32.2%
	No	61	67.8%
Hipoglicemia	Si	15	16.7%
	No	75	83.3%
Ictericia fisiológica	Si	12	13.3%
	No	78	86.7%
PBEG	Si	10	11.1%
	No	80	88.9%
Pretérmino	Si	10	11.1%
	No	80	88.9%
Incompatibilidad ABO	Si	5	5.6%
	No	85	94.4%
Cefalohematoma	Si	4	4.4%
	No	86	95.6%
Macrosomía fetal	Si	4	4.4%
	No	86	95.6%

En la tabla 13 se observa que el diagnóstico de ingreso más frecuente en neonatos ictericos fue la deshidratación con 52.2%, seguida de sepsis neonatal con 32.2%, hipoglicemia con 16.7%, ictericia de causa fisiológica con 13.3%, peso bajo para la edad gestacional con 11.1%, recién nacido pretérmino con 10%, incompatibilidad ABO con 5.6%, cefalohematoma con 4.4% y macrosomía fetal con 4.4%.

Tabla 14. Distribución según el tipo de fototerapia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Fototerapia	N	%
Simple	76	84.4%
Doble	3	3.3%
No	11	12.2%
Total	90	100%

Figura 11. Distribución según el tipo de fototerapia en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

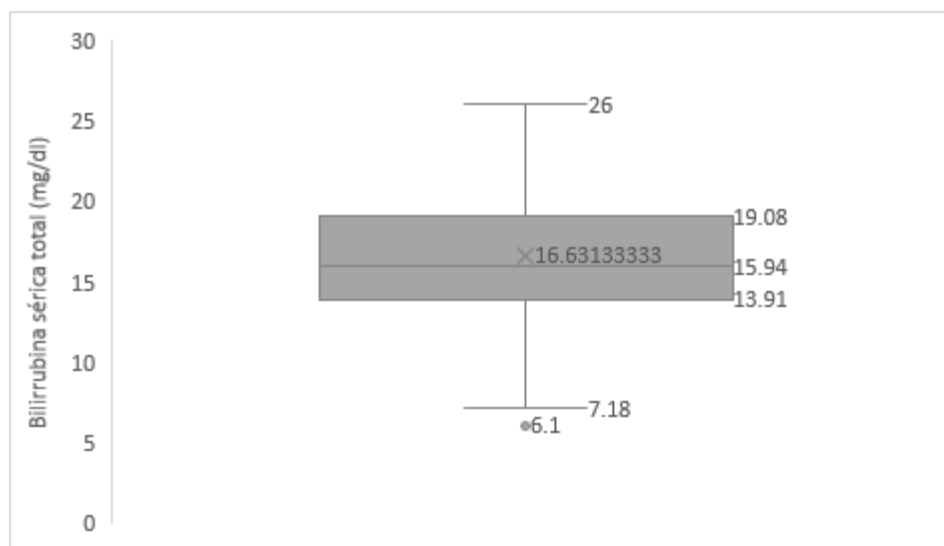


En la tabla 14 y figura 11 se observa que el 84.4% de los neonatos con diagnóstico de ictericia recibieron fototerapia simple, el 3.3% recibió fototerapia doble, mientras que el 12.2% no ingresaron a fototerapia.

Tabla 15. Niveles de bilirrubina sérica en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

		Bilirrubina sérica total (mg/dl)	Bilirrubina sérica indirecta (mg/dl)	Bilirrubina sérica directa (mg/dl)
N		90	90	90
Media		16.63133	16.012	0.6204444
Mediana		15.94	15.425	0.52
Desviación estándar		4.417667	4.256302	0.3012331
Mínimo		6.1	5.3	0.31
Máximo		26	24.87	1.93
Percentiles	25	13.91	13.45	0.44
	50	15.94	15.425	0.52
	75	19.08	18.24	0.65

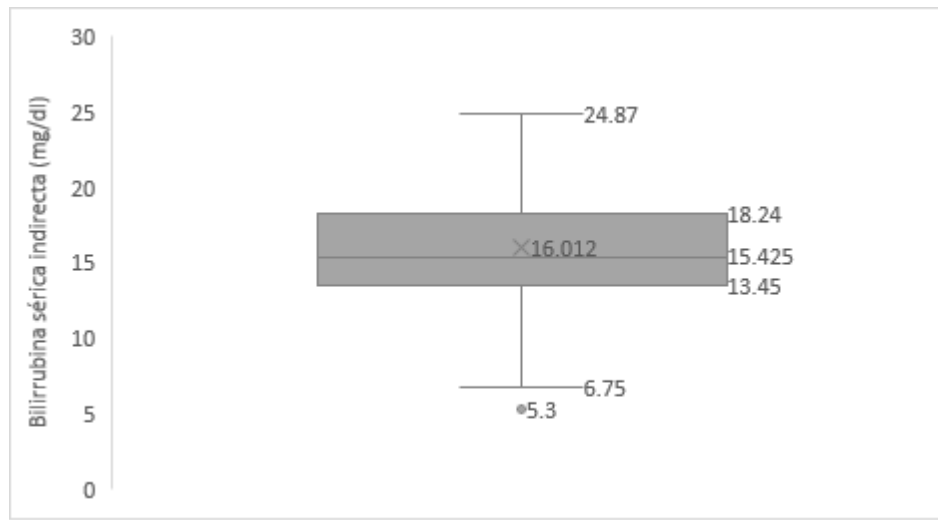
Figura 12. Niveles de bilirrubina sérica total en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.



En la tabla 15 y figura 12 se observa que el promedio de bilirrubina sérica total fue 16.6 ± 4.4 mg/dl, el valor ubicado en la posición central fue 15.94 mg/dl, el valor mínimo registrado fue 6.1 mg/dl y el máximo fue 26 mg/dl, en cuanto a los percentiles

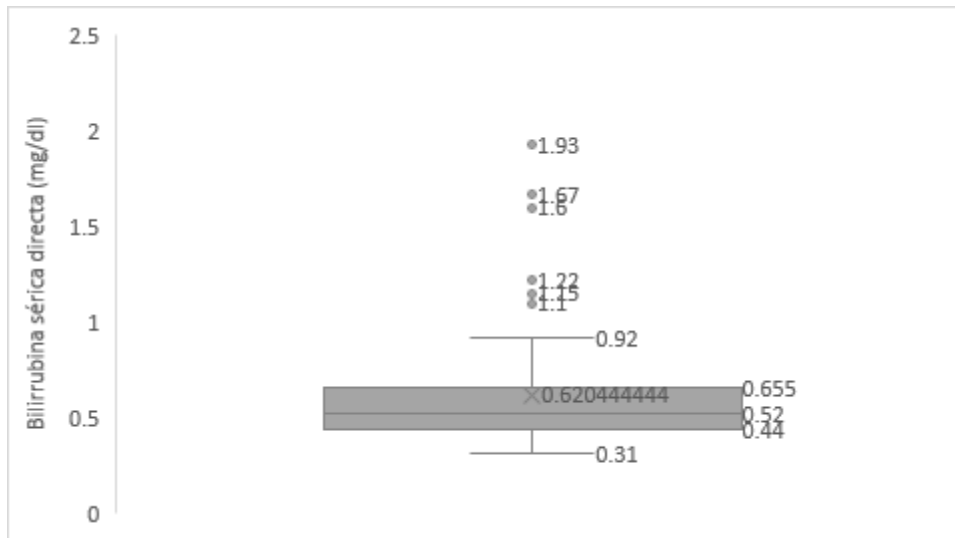
el 75% de los neonatos tenían menos de 19.08 mg/dl, el 50% menos de 15.94 mg/dl y el 25% menos de 13.91 mg/dl.

Figura 13. Niveles de bilirrubina sérica indirecta en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.



En la tabla 15 y figura 13 se observa que el promedio de bilirrubina sérica indirecta fue 16 ± 4.3 mg/dl, el valor mínimo registrado fue 5.3 mg/dl y el máximo fue 24.87 mg/dl, en cuanto a los percentiles el 50% de los neonatos tenían menos de 15.43 mg/dl.

Figura 14. Niveles de bilirrubina sérica directa en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

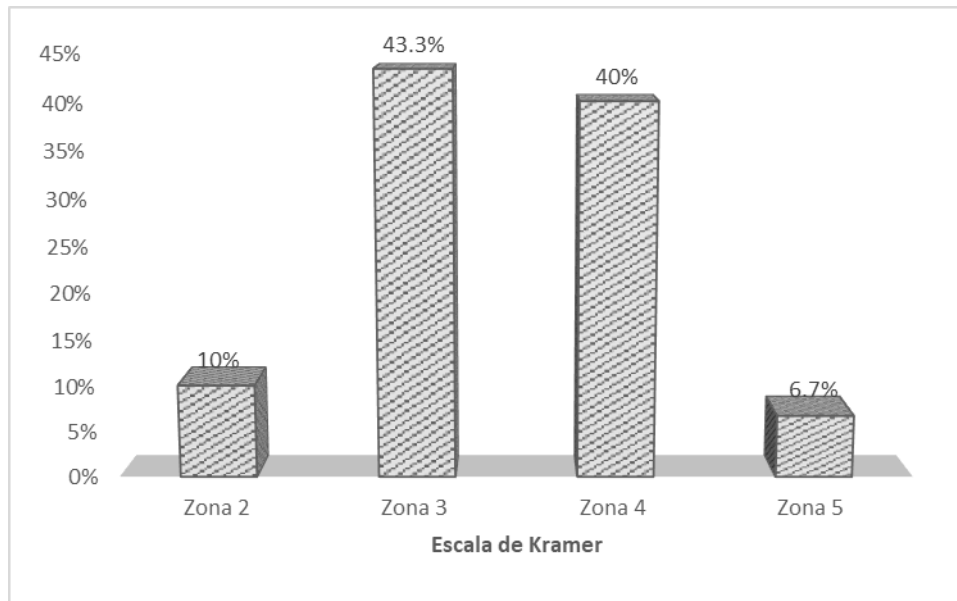


En la tabla 15 y figura 14 se observa que el promedio de bilirrubina sérica directa fue 0.62 ± 0.3 mg/dl, el valor mínimo registrado fue 0.31 mg/dl y el máximo fue 1.93 mg/dl, en cuanto a los percentiles el 50% de los neonatos tenían menos de 0.52 mg/dl.

Tabla 16. Escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

Escala de Kramer	N	%
Zona 2	9	10%
Zona 3	39	43.3%
Zona 4	36	40%
Zona 5	6	6.7%
Total	90	100%

Figura 15. Escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.



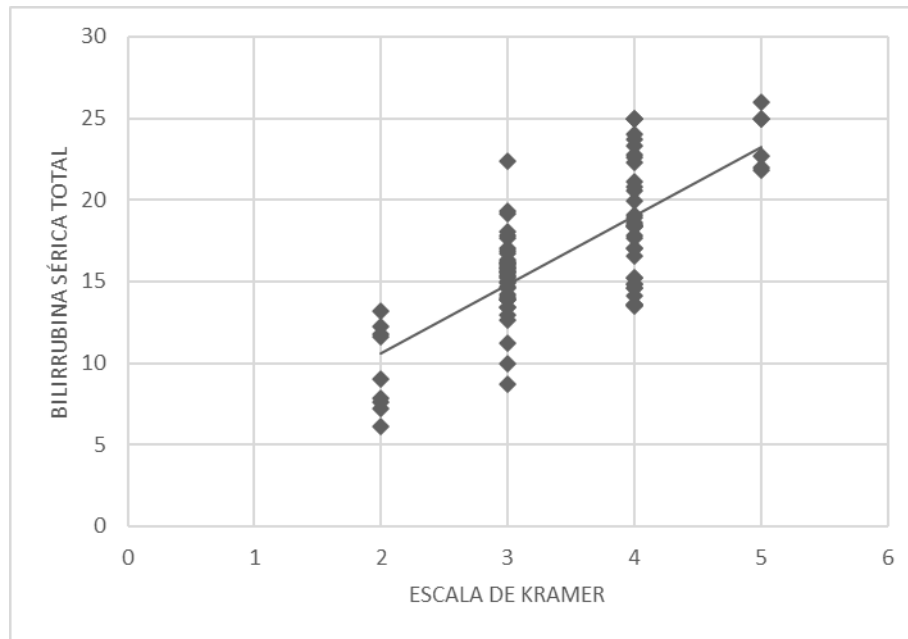
En la tabla 16 y figura 15 se observa que el 43.3% de neonatos presentaron ictericia hasta la zona 3 según la escala de Kramer, el 40% hasta la zona 4, el 10% hasta la zona 2 y el 6.7% restante hasta la zona 5.

Tabla 17. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica total y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

		Bilirrubina sérica total	Escala de Kramer
Bilirrubina sérica total	Correlación de Pearson	1	.7312**
	Sig. (bilateral)		<.001
	N	90	90
Escala de Kramer	Correlación de Pearson	.7312**	1
	Sig. (bilateral)	<.001	
	N	90	90

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Figura 16. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica total y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.



En la tabla 17 y figura 16 se puede observar que existe una correlación positiva media entre los niveles de bilirrubina sérica total y la escala de Kramer, con r de Pearson de 0.7312 y significativa al nivel de 0.01, es decir se puede afirmar con un 99% de confianza que la correlación es verdadera.

Tabla 18. Distribución de los niveles de bilirrubina sérica total según las zonas de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, 2020.

BST (mg/dl)	Zona 2 de Kramer	Zona 3 de Kramer	Zona 4 de Kramer	Zona 5 de Kramer
N	9	39	36	6
Media	9.63	15.31872	18.61611	23.75667
Mediana	9.04	15.51	18.395	23.835
Desviación estándar	2.600452	2.46345	3.709013	1.783823

La tabla 18 muestra que los recién nacidos con ictericia hasta la zona 2 de Kramer tenían un promedio de bilirrubina sérica total de 9.63 ± 2.6 mg/dl, los neonatos con ictericia hasta la zona 3 tenían un promedio de BST de 15.3 ± 2.5 mg/dl, los



neonatos ictericos hasta la zona 4 un promedio de BST de 18.6 ± 3.7 mg/dl y los que tuvieron ictericia hasta la zona 5 de Kramer un promedio de BST de 23.8 ± 1.8 mg/dl.



4.2 DISCUSIÓN

La ictericia neonatal es un problema común de los neonatos y una de las principales causas de reingreso hospitalario durante la primera semana de vida (18), es necesario un diagnóstico temprano ya que puede ocasionar importantes secuelas neurológicas, por ello el presente estudio va enfocado a su diagnóstico, el cual consiste como en toda patología en la elaboración de una buena historia clínica, ya que mediante la anamnesis se pueden identificar los factores de riesgo y causas probables de la ictericia, así como un buen examen físico mediante la escala de Kramer, a fin de identificar la extensión de la coloración ictericia en la piel del neonato y a su vez cuantificando los niveles séricos de bilirrubina (14).

En nuestro medio local, este estudio se considera como el primero que se realiza sobre la correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en neonatos ictericos, para ello se revisaron las historias clínicas de 90 recién nacidos con diagnóstico de ictericia hospitalizados en el servicio de neonatología del HRMNB durante el año 2020.

Respecto a las características de los neonatos con diagnóstico de ictericia, se tomó en cuenta: el sexo, los días de vida, la edad gestacional, el peso al nacer, el grupo sanguíneo y el factor Rh tanto del recién nacido como de la madre, la edad materna, el tipo de parto, el tipo de lactancia materna, el tipo de ictericia, su etiología y el tipo de fototerapia que recibieron como tratamiento.

En cuanto al sexo del neonato, el género masculino se presentó con 52.2% y el género femenino con 47.8%, lo cual es comparable con el estudio realizado por Aprillia, et al. (19) donde el 68.6% fueron de género masculino, Ureña (20) también menciona que el 54% de su población de estudio resultó de sexo masculino. Yanez (22) en su



trabajo obtuvo 76% recién nacidos de género masculino, al igual que en el estudio de León (23) donde también el 76% fueron de sexo masculino. La literatura refiere además que el sexo masculino es considerado como un factor de riesgo secundario para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave (2).

Respecto a los días de vida del neonato en el que se detectó la ictericia, durante el segundo y tercer día de vida se presentaron la mayor cantidad de casos con 22.2% y 25.6% respectivamente, se aprecia también que durante el primer día de vida el 10% de los recién nacidos presentó ictericia, por lo tanto, los 3 primeros días de vida de los recién nacidos concentran el 57.8%. Aprillia, et al. (19) encontró en su investigación una edad media de $3,47 \pm 3,77$ días, siendo la edad más baja 3 días y la edad más alta 5 días. Lara (21) en su estudio observó que en el 94 % de los neonatos la ictericia apareció entre las 25 a 48 horas de vida, mientras que en el 6 % restante antes de las 24 horas. Mamani (29) menciona en su estudio que el 8.3% tenía menos de 24 horas de vida, 35.8% entre 25 a 48 horas de vida y el 17.5% de 49 a 72 horas, lo que significa que más de la mitad de su población de estudio presentó ictericia en los tres primeros días de vida de forma similar a nuestro estudio. Estos resultados guardan relación con lo mencionado en la literatura, donde refieren que entre 60% a 80% de los recién nacidos presentarían ictericia durante la primera semana de vida (2).

Sobre la edad gestacional, en el presente estudio se observó que 11.1% neonatos eran pretérminos, mientras que la mayor frecuencia la representan los neonatos a término con 88.9%. Igualmente, el estudio realizado por Aprillia, et al. (19) en Indonesia expuso que el 97.1% fueron neonatos a término, mientras que el 2.9% fueron pretérminos. Ureña (20) pudo constatar que el 21% eran pretérmino, el 78% a término y el 1% restante RN postérmino. Duránd (28) en su estudio también identificó un porcentaje similar de 76.5% neonatos a término y 23,5% neonatos pretérmino, en



cambio León (23) en su estudio halló un porcentaje mayor de recién nacidos pretérminos de 71%, seguidamente un 26% de recién nacidos a término y un 3% correspondieron a neonatos postérminos, esta diferencia con nuestros resultados podría deberse a que su población de estudio era mayor que la nuestra, asimismo la literatura señala que la ictericia se presenta más en prematuros debido a la inmadurez de la función hepática y al aumento de la circulación enterohepática (8),

Según el peso al nacer, nuestros resultados mostraron que el mayor porcentaje de los neonatos ictericos tenían un peso normal de 2500 a 4000 gramos al nacer representando un 80%, los RN que pesaban menos de 2500 gramos fueron el 16.7%, mientras que el 3.3% tuvieron un peso mayor de 4000 gramos; este hallazgo es similar al que obtuvo Campo, et al (24) en su estudio, donde el 87.2% de los recién nacidos tuvieron un peso normal. De igual forma Duránd (28) en su trabajo observó que el 73.5% de los neonatos nacieron con un peso dentro del rango normal. Mamani (29) en sus resultados menciona que el peso entre 2500 a 4000 gramos fue hallado en el 76.7% de los neonatos ictericos. Coaguila (30) en su estudio realizado en Tacna también menciona que la mayoría de recién nacidos tenía un peso entre 2500 a 4000 gr. al momento del nacimiento, representado el 74.6%. A diferencia de nuestro estudio, León (23) halló en su trabajo un 65% de neonatos con peso menor de 1500gr, 24 % tenían un peso de 1500 a 2000gr y el 11% un peso mayor de 2000gr, esto podría deberse a la diferencia en el tamaño de la población.

Respecto al grupo sanguíneo y factor Rh del recién nacido, se obtuvo en el 95.6% grupo sanguíneo "O" y factor Rh "+", mientras que el 4.4% restante grupo sanguíneo "B" y factor Rh "+". De igual forma Mamani (29) halló un mayor porcentaje de neonatos con grupo sanguíneo y factor "O+" representando el 57.7%, seguido del grupo sanguíneo y factor "B+" y "A+" con 20% y 21.7% respectivamente. Ortiz (25) en



Ecuador en su estudio encontró 62% de neonatos con grupo sanguíneo “O” y factor Rh “+”, 20% “A+”, 15% “B+” y 3% “B-”.

Referente al grupo sanguíneo y factor Rh de la madre, el 97.8% correspondió al grupo sanguíneo “O” y factor Rh “+”, mientras que el 2.2% restante al grupo sanguíneo y factor Rh “A+”. En el estudio realizado por Mamani (29) el 86.7% tenía grupo sanguíneo y factor Rh “O+”, seguido del grupo y factor “A+” con un 8.3% y un 4.2% era “B+”. Mientras que Ortiz (25) en Ecuador en su estudio encontró 90% de madres con grupo sanguíneo “O” y factor Rh “+”, 5% “O-”, 2% “A+”, 3% “B+”. Al respecto mencionar que la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO es más común en madres de tipo sanguíneo O y recién nacidos de tipo sanguíneo A o B, mientras que la incompatibilidad Rhesus es más grave, pero se puede prevenir administrando gammaglobulinas anti-D a la madre Rh negativa; ambas producen ictericia neonatal patológica antes de las primeras 24 horas de vida (10).

Según la edad materna, los resultados de mayor frecuencia correspondieron a madres con edad de 20 a 34 años con el 74.4%, seguido de madres menores de 19 años con 14.4% y mayores de 35 años con 11.1%. Por lo que se puede afirmar que un 89.8% corresponde a la población menores de 35 años, lo que es semejante a lo descrito en la literatura, que refiere que un factor de riesgo para el desarrollo de ictericia es la edad materna menor de 35 años (34). De manera similar Ortiz (25) en su investigación halló 33% madres menores de 19 años, 58% de madres de edad comprendida entre 20 a 34 años y 9% mayores de 35 años. Asimismo, Mamani (29) obtuvo una mayor frecuencia en las edades comprendidas entre 20 a 29 años y 30 a 39 años con 48.3% y 30.8% respectivamente, seguida de menores de 19 años con 14.2% y mayores de 40 años representaron el 6.7%.



En cuanto al tipo de parto, el 73.3% de los neonatos con diagnóstico de ictericia nacieron de parto eutócico, mientras que el 26.7% restante nacieron de parto distócico. Ortiz (25) también reportó una frecuencia mayor de partos eutócicos con 87%, mientras que los partos distócicos fueron 13%. En el estudio de Mamani (29) el 57.5% correspondieron a parto eutócico, mientras que el 42.5% a parto distócico. Mientras que Coaguila (30) en su investigación encontró que el tipo de parto fue vaginal en 48,2% y por cesárea 51,8%. La literatura señala que los niños que nacen por cesárea pueden presentar problemas respiratorios lo que genera demora en el inicio de la lactancia, por ende, también la disminución de la motilidad intestinal, lo que conlleva a un aumento del nivel de bilirrubinas, por otro lado, muchas veces el parto vaginal puede ser traumático presentándose hematomas, hemorragia extravascular, hemólisis que también son causa de hiperbilirrubinemia (13).

Concerniente al tipo de lactancia, los neonatos ictéricos en mayor frecuencia tuvieron lactancia materna exclusiva representando el 70%, en segundo lugar, el 23.3% recibieron alimentación mixta, mientras que el 6.7% recibió fórmula láctea. Figueroa (27) en su estudio menciona que de los 214 neonatos que conformaron su población total, 85 (39,71%) de ellos tuvieron lactancia materna exclusiva, de ellos 53 tuvieron niveles de bilirrubina sérica entre 5 a 12 mg/dl mientras que los 30 restantes tenían niveles de 12 a 16 mg/dl. La ictericia neonatal puede ser ocasionada por la disminución de la ingesta de leche materna, lo que genera una eliminación más lenta de la bilirrubina y aumento de la circulación enterohepática, por otro lado, la leche materna contiene betaglucuronidasa que aumenta de igual forma la circulación enterohepática (35).

Acerca del tipo de ictericia se observa que el 86.67% de los neonatos con diagnóstico de ictericia presentaron ictericia patológica, mientras que el 13.33% restante presentó ictericia fisiológica. Además, los diagnósticos de ingreso más frecuentes en



neonatos ictericos, fueron: la deshidratación moderada a severa con 52.2%, seguida de sepsis neonatal con 32.2%, hipoglicemia con 16.7%, peso bajo para la edad gestacional 11.1%, incompatibilidad ABO 5.6%, cefalohematoma 4.4% y macrosomía fetal 4.4%. Ortiz (25) menciona en su trabajo de investigación una mayor frecuencia de ictericia por incompatibilidad ABO con 43%, seguido de ictericia fisiológica con 22%, cefalohematoma con 9%, sepsis con 6%, peso bajo para la edad gestacional 7%. Y taquipnea transitoria del recién nacido con 7%. En el estudio de Mamani (29) el diagnóstico de ingreso más frecuente hallado fue la ictericia multifactorial con 50%, seguido de incompatibilidad ABO con 40.8%, macrosomía fetal con 5%, policitemia con 2.5%, cefalohematoma con 0.8% e ictericia fisiológica con 0.8%. Coaguila (30) en su trabajo mencionó que el 45.6% de los neonatos tuvieron ictericia de causa multifactorial, seguido de incompatibilidad ABO con 28.9%, sepsis neonatal 13.2% y un 12.3% tuvo ictericia fisiológica. De forma similar a nuestro estudio, se puede observar que en los trabajos de investigación mencionados anteriormente refirieron un mayor porcentaje de ictericia patológica en comparación con la ictericia de causa fisiológica.

Respecto al tratamiento intrahospitalario, se observó que el 87.7% de los neonatos ictericos recibieron fototerapia mientras que el 12.2% restante no ingresaron a fototerapia, no hubo ningún neonato que requiriera de otras medidas terapéuticas como exanguinotransfusión. De los que necesitaron fototerapia el 84.4% recibió fototerapia simple, y el porcentaje restante necesitó fototerapia doble, en ambos casos la fototerapia fue de tipo continua. En el estudio realizado por Ortiz (25) en el Hospital José María Velasco – Ecuador, el 53% recibió fototerapia simple y ningún neonato presentó complicaciones, además que el tiempo promedio de permanencia en fototerapia para superar el cuadro de ictericia fue de 3 días.



Analizando la tabla 15 se observa que el promedio de bilirrubina sérica total fue 16.6 ± 4.4 mg/dl, siendo el valor mínimo registrado 6.1 mg/dl y el máximo 26 mg/dl, además que el 50% de los neonatos ictericos tienen valores menores de 15.94 mg/dl. En cuanto a la bilirrubina sérica indirecta, el promedio fue 16 ± 4.3 mg/dl, el valor mínimo registrado 5.3 mg/dl y el máximo 24.87 mg/dl, en cuanto a los percentiles el 50% de los neonatos tenían menos de 15.43 mg/dl. Mientras que el promedio de bilirrubina sérica directa fue 0.62 ± 0.3 mg/dl, el valor mínimo registrado fue 0.31 mg/dl y el máximo fue 1.93 mg/dl, en cuanto a los percentiles el 50% de los neonatos tenían menos de 0.52 mg/dl. De manera similar Ekwochi, et al.(18) encontraron un promedio de 307 ± 145.2 umol/L (17.9 ± 8.3 mg/dl) de bilirrubina sérica total, además el análisis de regresión lineal que realizaron muestra que por cada aumento regional en el nivel cutáneo de ictericia (X), la bilirrubina sérica total (Y) en umol/L aumenta en un factor de 88.74 (5.19 mg/dl) expresado en la ecuación como $Y = -10.66 + 89.74X$. Mamani (29) en su estudio encontró que el promedio de BST fue 12.8 ± 2.06 mg/dl, el punto medio fue 13mg/dl, el mínimo valor registrado fue de 8.28 mg/dl y el máximo valor registrado fue de 18.88 mg/dl; el promedio de BSD fue 0.95 ± 0.32 mg/dl, el punto medio 1mg/dl, el valor mínimo fue 0.41 mg/dl y el máximo de 2.95 mg/dl.; además el promedio de BSI fue 11.83 ± 1.98 mg/l, el punto medio 12 mg/dl, el valor mínimo fue 7.5 mg/dl y el máximo fue 17.47 mg/dl. Coaguila (30) observó que el promedio de BST en los neonatos ictericos fue 12.6 ± 3.8 mg/dl, mientras que el promedio de BSI fue 11.2 ± 3.4 mg/dl, y de la BSD fue 1.3 ± 0.8 mg/dl.

Respecto a la escala de Kramer, en el presente estudio se determinó que el mayor porcentaje de neonatos presentaron ictericia hasta la zona 3 y 4 de Kramer, con el 43.3% y 40% respectivamente, seguido del 10% que presentó ictericia hasta la zona 2. De forma similar, en su estudio Mamani (29) refirió encontrar un mayor porcentaje de



recién nacidos con ictericia hasta la zona 3 (71.7%), seguido del 15% hasta la zona 2 y 11.7% hasta la zona 4. Igualmente, Coaguila (30) encontró un mayor porcentaje en la zona 3 con 47.4%, seguido de la zona 2 con 36.8%, la zona 4 con 10.5%, la zona 1 con 3.5% y la zona 5 con 1.8%.

En la tabla 17 analizando la correlación de Pearson, se puede observar que el valor p calculado es menor a 0.01, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna: “Existe correlación positiva entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020”. El r de Pearson es de 0.7312 lo que indica que la correlación de las variables es directa y su grado es medio, por lo que se puede afirmar con un 99% de confianza que existe una correlación positiva media entre los niveles de bilirrubina sérica total y la escala de Kramer en la población estudiada.

Además, en la tabla 18 muestra que los neonatos que presentaron ictericia en una ubicación más caudal tuvieron una media significativamente más alta de bilirrubina sérica total en comparación con los que se presentaron en una región más cefálica, es decir 9.63 ± 2.6 mg/dl de BST para los neonatos con ictericia hasta la zona 2 de Kramer, 15.3 ± 2.5 mg/dl de BST para la zona 3 de Kramer, 18.6 ± 3.7 mg/dl de BST para la zona 4 de Kramer y 23.8 ± 1.8 mg/dl de BST para la zona 5 de Kramer.

Los resultados expuestos tienen relación con el estudio realizado por Ekwochi, et al. (18) en el año 2018 en Nigeria, donde determinó que el nivel cutáneo de ictericia en el momento de la presentación se correlacionó significativamente con el nivel de bilirrubina sérica total con r de Pearson de 0.818 y valor p de 0.001; de forma similar los neonatos ictéricos tuvieron un promedio de BST más alta en la zona más caudal, de



la siguiente manera $122 \pm 34.6 \mu\text{mol/L}$ para la presentación de ictericia hasta la zona 1 de Kramer, $164 \pm 21.8 \mu\text{mol/L}$ para la presentación hasta la zona 2, $246 \pm 37.0 \mu\text{mol/L}$ para la zona 3, $311 \pm 52.9 \mu\text{mol/L}$ para la zona 4 y $462 \pm 130 \mu\text{mol/L}$ para la zona 5 de Kramer. Igualmente, en el estudio de Jiménez, et al. (26) realizado en México al analizar los resultados se pudo observar correlación positiva considerable de la bilirrubina sérica total con la escala de Kramer ya que se obtuvo $r = 0.827$, coeficiente de determinación $r^2 = 0.6839$ y $p < 0.000$. Mamani (29) en el año 2019 en Abancay realizó un estudio donde también obtuvo una correlación positiva media entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer, con r de Pearson de 0.500 y $p=0.000$, además de r de Spearman 0.419 con $p=0.000$.

Por lo tanto, el nivel cutáneo de ictericia, puede ser utilizada como una guía aproximada en la estimación de la bilirrubina total en recién nacidos con ictericia en lugares donde las instalaciones de laboratorio no son asequibles, como en los centros de salud de primer nivel de nuestra región, sin embargo, cabe resaltar que a pesar de la correlación positiva encontrada en este estudio entre el nivel cutáneo de ictericia y los niveles de bilirrubina sérica total, la evaluación de la zona dérmica mediante la escala de Kramer no pretende reemplazar la determinación de la bilirrubina sérica mediante laboratorio.



V. CONCLUSIONES

1. En el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo enero a diciembre 2020, las características más frecuentes halladas en los neonatos ictericos son sexo masculino, edad de presentación entre los 2 a 3 días de vida, recién nacidos a término, peso normal al nacer (2500 a 4000g), grupo sanguíneo y factor Rh “O+” tanto en las madres como en los recién nacidos, edad materna comprendida entre 20 a 34 años, tipo de parto eutócico, lactancia materna exclusiva. El tipo de ictericia mayormente observada es la ictericia patológica y como causa más frecuente la deshidratación acompañada de sepsis neonatal.
2. Los niveles de bilirrubina sérica total están dentro del rango 6.1 mg/dl a 26 mg/dl, con un promedio de 16.6 ± 4.4 mg/dl, la bilirrubina sérica indirecta entre 5.3 mg/dl y 24.87 mg/dl con promedio de 16 ± 4.3 mg/dl, y la bilirrubina sérica directa un promedio de 0.62 ± 0.3 mg/dl, con rango de 0.31 mg/dl a 1.93 mg/dl.
3. Se observó que el 83.3% de los neonatos ictericos al ser evaluados con la escala de Kramer, la ictericia clínica se clasificó en la zona 3 y 4 de Kramer.
4. Los niveles de bilirrubina sérica total presentan una correlación positiva media y un nivel de confianza significativo con la escala de Kramer, en neonatos ictericos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.
5. Se determina que la escala de Kramer tiene utilidad en la práctica clínica, sobre todo en el medio rural donde los establecimientos de salud de primer nivel no cuentan con laboratorio para analizar los niveles de bilirrubina sérica.



VI. RECOMENDACIONES

Considerando que la ictericia es un importante problema de salud pública, se sugiere a los investigadores de la facultad de Medicina Humana desarrollar estudios similares, con mayor tamaño de población y periodo de estudio más prolongado, además de considerar otras variables asociadas a dicha patología, a fin de obtener datos a nivel nacional que permitan establecer una guía de práctica clínica actualizada.

Debido a que la ictericia neonatal requiere de un diagnóstico temprano para evitar el desarrollo de posibles complicaciones, se recomienda al equipo de trabajo del servicio de neonatología del HRMNB la creación de un formato único de historia clínica que permita reconocer tempranamente al neonato con riesgo de hiperbilirrubinemia severa.

Se recomienda a los profesionales de la salud usar la escala de Kramer como método de valoración de la ictericia neonatal en lugares donde no se encuentren disponibles las pruebas de laboratorio.

Al personal de salud, mejorar la concientización sobre los cuidados del recién nacido que eviten o minimicen la ictericia, instruir a los padres mediante charlas sobre la importancia de esta patología y los riesgos que conlleva de presentarse en el recién nacido.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ñacari-Vera Miguel. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. Rev méd panacea [Internet]. 2018 [citado 22 jun 2021]; (2): 63-68. Disponible en:
<https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/29>
2. Shaughnessy Erin, Goyal Neera. Ictericia e hiperbilirrubinemia en el recién nacido. En: Nelson. Tratado de Pediatría. 21^a ed. Barcelona: Elsevier España; 2020. p. 953-961.
3. Ministry of Health. Neonatal care clinical guidelines. Eswatini: UNICEF; 2018.180p
4. Slusher TM, Zamora TG, Appiah D, Stanke J, Strand M, Lee B, et al. Burden of severe neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis. BMJ Paediatr Open. 2017 Nov; 1(1):e000105. DOI: 10.1136/bmjpo-2017-000105. Review. PubMed. PMID: 29637134; PubMed Central PMCID: PMC5862199.
5. Olatubi MI, Ibitoye OF, Sadibo O, Bolarinwa OS, Adamolekun MM. Prevalence of neonatal jaundice at a tertiary health institution in ondo state, Nigeria. J Pre Clin Clin Res [Internet]. 2019 [citado 22 jul 2021]; 13(3):114-117. Disponible en: <http://www.jpccr.eu/Prevalence-of-neonatal-jaundice-at-a-tertiary-health-institution-in-Ondo-state-Nigeria,111773,0,2.html>
6. Huertas AP. Factores que motivan la internación del recién nacido en la unidad de neonatología en el Hospital de Ventanilla 2014. [Tesis Pregrado]. Lima, Perú. Universidad Ricardo Palma, 2016.
7. Ascate GM. Perfil de la salud materno neonatal y de la niñez en el Perú con enfoque de curso de vida. Lima: OPS; 2013. 103p



8. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine* [Internet]. 2017 [citado 19 jul 2021]; 78(12): 699-704. Disponible en:
<https://www.magonlinelibrary.com/doi/full/10.12968/hmed.2017.78.12.699>.
9. Labrune P, Trioche-Eberschweiler P, Gajdos V. Diagnóstico de ictericia del recién nacido. *EMC-Pediatría* [Internet]. 2019 [citado 19 jul 2021]; 54(2):1-6. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1245178919420143>
10. Serrano C. Neurotoxicidad por bilirrubina. En: Congreso Internacional de la Clínica Universitaria Bolivariana. Colombia: Universidad Pontificia Bolivariana; 2017. p. 66-77.
11. Méndez S, Herrera R. Hiperbilirrubinemia: un importante problema de salud pública. *Guatemala Pediátrica* [Internet]. 2016 [citado 19 jul 2021]; 2(2): 1-14. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/revistas/guapedia/2016/2/2/01>
12. Madrigal C. Ictericia neonatal. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* [Internet]. 2014 [citado 19 jul 2021]; 71(613): 759-763. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145n.pdf>
13. Espinosa GA, Mellado R, Martín C. Ictericia neonatal. *Pediatr Integral* [Internet]. 2019 [citado 19 jul 2021]; 23(3): 147–153. Disponible en:
https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii03/04/n3-147-153_MartaGlez.pdf
14. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal. Evidencias y Recomendaciones. México: IMSS; 2019. 77p.
15. Luna G, Montañés E. ¿Qué valor tiene una escala zonal en el diagnóstico de ictericia del recién nacido? *Evid Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 19 jul 2021];



- 11:11. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/6607/que-valor-tiene-una-escala-zonal-en-el-diagnostico-de-ictericia-del-recien-nacido>
16. Sampurna M, Mapindra M, Mahindra M, Ratnasari K, Rani S, Handayani K, et al. Kramer Score, an Evidence of Its Use in Accordance with Indonesian Hyperbilirubinemia Published Guideline. *Int. J. Environ. Res. Public Health* [Internet]. 2021 [citado 19 jul 2021]; 18: 6173. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/11/6173/htm>
17. Apaza M. Morbimortalidad en neonatos hospitalizados en el Servicio De Neonatología procedentes de Alojamiento Conjunto Y Emergencia del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno (octubre del 2016 - febrero del 2017). [Tesis Pregrado]. Puno, Lima. Universidad Nacional del Altiplano, 2017.
18. Ekwochi U, Osuorah CD, Ndu IK. Correlation between total serum bilirubin and clinico-laboratory parameters of babies admitted for neonatal jaundice in a resource-limited setting. *Int J Clinicopathol Correl* [Internet]. 2018 [citado 21 jul 2021]; 2:21-26. Disponible en: <https://www.ijcpc.org/article.asp?issn=2589-1731;year=2018;volume=2;issue=2;spage=21;epage=26;aulast=Ekwochi>.
19. Aprillia Z, Gayatri D, Waluyanti F. Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Kramer Examination of Neonatal Jaundice: Comparison with Total Bilirubin Serum. *Compreh Child and Adolesc Nurs*. 2017; 40:88-94. DOI: 10.1080/24694193.2017.1386975. Review. PubMed PMID: 29166181
20. Ureña J. Relación de la 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, Ecuador. Universidad Nacional de Loja, 2016.



21. Lara E. Relación entre ictericia y valores séricos de bilirrubina en neonatos de madres hospitalizadas en el área de Ginecoobstetricia del Hospital Isidro Ayora de Loja, periodo mayo – octubre 2015. [Tesis Pregrado]. Loja, Ecuador. Universidad Nacional de Loja, 2016.
22. Yanez J. Determinación de hiperbilirrubinemia en neonatos aplicando la escala de Kramer y sus complicaciones en el Hospital Leon Becerra Camacho periodo 2013 – 2014. [Tesis Pregrado]. Guayaquil, Ecuador. Universidad De Guayaquil, 2016.
23. León E. Aplicación de escala de Kramer en neonatos hiperbilirrubinemicos en HLBM año 2014. [Tesis Pregrado]. Guayaquil, Ecuador: Universidad De Guayaquil, 2015.
24. Campo A, Alonso R, Amador R, Ballesté I. Comparación de dos métodos diagnósticos de ictericia neonatal. Revista Cubana de Pediatría [Internet]. 2012 [citado 20 jul 2021]; 84(1): 67-72. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034312012000100007.
25. Ortiz P. Ictericia clínica en Neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina. Hospital José María Velasco Ibarra Tena 2010. [Tesis Pregrado]. Riobamba, Ecuador. Escuela Superior politécnica de Chimborazo, 2010.
26. Jiménez-Peña P, Miguel Gómez M, Acosta-García J, Fernández-Guzmán M. Detección no invasiva de hiperbilirrubinemia: evaluación clínica y bilirrubina transcutánea con bilirrubina sérica. Rev Sanid Milit Mex [Internet]. 2010 [citado 20 jul 2021]; 64 (2):54-60. Disponible en:
<https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=64095>



27. Figueroa J. Relación entre la escala visual de Kramer y los niveles de bilirrubina en neonatos atendidos en el Hospital II de Essalud Pucallpa en el periodo 2017-2018 [Tesis Pregrado]. Pucallpa, Perú. Universidad Nacional De Ucayali, 2021.
28. Duránd P. Nivel de concordancia entre la escala visual de Kramer, bilirrubinometría transcutánea y bilirrubina sérica en el diagnóstico de ictericia neonatal, en el servicio de neonatología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el año 2019 [Tesis Pregrado]. Tacna, Perú. Universidad Privada de Tacna, 2020.
29. Mamani W. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega – Abancay en el periodo enero - diciembre 2018 [Tesis Pregrado]. Puno, Perú: Universidad Nacional del Altiplano, 2019.
30. Coaguila S. Correlación entre bilirrubina transcutánea, clínica y sérica en neonatos ictericos del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el año 2015 [Tesis Pregrado]. Tacna, Perú. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, 2016.
31. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica de salud para la atención integral de salud neonatal. Lima: MINSA; 2013. 31p.
32. Setiawan C. Neonatal Conditions. En: Priority Medicines for Europe and the World "A Public Health Approach to Innovation" 2013.p. 2-50
33. Devi S, Dash M, Chitra F. Detection of Neonatal Jaundice among the Newborn Using Kramer's Criteria. Epidemiology [Internet]. 2018 [citado 18 jul 2021]; 8: 1-4. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/330755010_Detection_of_Neonatal_Jaundice_among_the_Newborn_Using_Kramers_Criteria



34. Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para la atención del recién nacido: Atención del recién nacido con ictericia. Lima: MINSA; 2007. p. 81-90.
35. Morell J, Yanguas V. Ictericia neonatal. Form Act Pediatr Prim [Internet]. 2011 [citado 20 may 2021]; 4(2): 92-97. Disponible en: <https://fapap.es/files/639-356-RUTA/cde00b6ae59bdb56dbfde7f61cd4382e.pdf>
36. López-Velázquez J. Bilirrubina, una vieja amiga con una nueva historia. Rev Invest Med Sur Mex. [Internet]. 2012 [citado 20 may 2021]; 19(4): 228-234. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2012/ms124f.pdf>
37. Guerra-Ruoz A, Crespo J, López R, Iruzubieta P, Casals G, Lalana M. Bilirrubina: Medición y utilidad clínica en la enfermedad hepática. Adv Lab Med [Internet]. 2021 [citado 21 may 2021]; 2(3): 362-372. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/almed-2021-0016/html>
38. Carvajal C. Bilirrubina: Metabolismo, pruebas de laboratorio e hiperbilirrubinemia. Revista medicina legal de Costa Rica. [Internet]. 2019 [citado 21 may 2021]; 36(1): 74-83. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v36n1/2215-5287-mlcr-36-01-73.pdf>
39. Soto-Conti C. Bilirrubina: mecanismos tóxicos de una molécula antioxidante. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2021 [citado 21 may 2021]; 119(1): e18-e25. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n1a17.pdf>
40. Fernández J. Alteraciones del metabolismo de la bilirrubina. En: Cortizo A. Enfermedades metabólicas hereditarias. Argentina: Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Exactas; 2021. p. 272-286



41. Brites D. The evolving landscape of neurotoxicity by unconjugated bilirubin: role of glial cells and inflammation. *Frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2012 [citado 21 may 2021]; 3(88): 1-27. Disponible en:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2012.00088/full>
42. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev Soc Bol Ped* [Internet]. 2005 [citado 21 may 2021]; 44(1): 26-35. Disponible en:
<http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n1/v44n1a07.pdf>
43. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *Amer J Dis Child.* 1969 Sept; 118(3):454-458. DOI: 10.1001/archpedi.1969.02100040456007 Review. PubMed. PMID: 5817480
44. Acosta-Torres S, Torres-Espina M, Colina-Araujo J, Colina-Chourio J. Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal. *Invest. Clín.* [Internet]. 2012 [citado 22 may 2021]; 53(2): 148-156. Disponible en:
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332012000200004&lng=es.
45. Thong YH, Rahman AA, Choo M, Tor ST, Robinson MJ. Dermal icteric zones and serum bilirubin levels in neonatal jaundice. *Singapore Med J.* 1976 Sep;17(3):184-185. Review. PubMed. PMID: 1019618.
46. Murray R, Larry J. *Estadística.* 4ª ed. México: McGraw-Hill/ Interamericana; 2009. p. 345-381
47. Hernández-Sampieri R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación.* 5ª ed. México: McGraw-Hill / Interamericana; 2010. p. 311-314

ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA Y LA ESCALA DE KRAMER EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE ICTERICIA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN, ENERO A DICIEMBRE 2020.

N° de Historia Clínica:

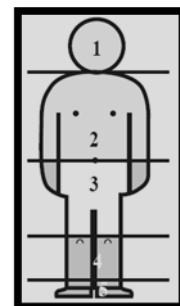
Año y fecha de Historia Clínica:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

1. **Edad de la madre:** años
2. **Grupo sanguíneo y factor Rh de la madre:**
3. **Tipo de parto:**
Eutócico () Distócico ()
4. **Sexo del recién nacido:**
Masculino () Femenino ()
5. **Peso al nacer del recién nacido:** gramos
6. **Edad del recién nacido:** días de vida
7. **Edad gestacional del recién nacido:** semanas
8. **Grupo sanguíneo y factor Rh del recién nacido:**
9. **Tipo de lactancia materna:**
Lactancia materna exclusiva () Formula láctea () Mixta ()
10. **Causa diagnosticada de ictericia neonatal:**
Ictericia fisiológica () Ictericia patológica ()
11. **Fototerapia:**

ESCALA DE KRAMER:

- Zona 1: ()
- Zona 2: ()
- Zona 3: ()
- Zona 4: ()
- Zona 5: ()



NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA

- Bilirrubina sérica total: mg/dl
- Bilirrubina sérica directa: mg/dl
- Bilirrubina sérica indirecta: mg/dl

ANEXO 2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
DEPENDIENTE				
Niveles de bilirrubina sérica	Medición del nivel de bilirrubina, el cual resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados	Bilirrubina sérica total: mg/dl Bilirrubina sérica directa: mg/dl Bilirrubina sérica indirecta: mg/dl	Continua	Cuantitativa
INDEPENDIENTE				
Escala de Kramer	Valora la extensión de la ictericia en sentido cefalocaudal	Zona 1 de Kramer Zona 2 de Kramer Zona 3 de Kramer Zona 4 de Kramer Zona 5 de Kramer	Discreta	Cuantitativa
Sexo del recién nacido	Condición orgánica masculina o femenina	Masculino Femenino	Nominal	Categórica
Edad cronológica del recién nacido con diagnóstico de ictericia neonatal	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	1 día de vida 2 días de vida 3 días de vida 4 días de vida 5 días de vida 6 días de vida >7 días de vida	Discreta	Cuantitativa
Edad gestacional del recién nacido	Tiempo edad gestacional del recién nacido en semanas	Pretérmino A término Posttérmino	Ordinal	Categórica
Peso al nacer	Unidad de medida expresada en gramos al nacer	< 2500 gramos 2500 - 4000 gramos > 4000 gramos	Continua	Cuantitativa
Grupo y factor Rh del RN	Condición genética de tipo sanguíneo	Grupo ABO Factor Rh (+/-)	Nominal	Categórica



	de la madre			
Edad de la madre	Tiempo de vida de una persona desde que nace hasta el presente	< 19 años 20 - 34 años > 35 años	Discreta	Cuantitativa
Grupo y factor Rh de la madre	Condición genética de tipo sanguíneo del RN	Grupo ABO Factor Rh(+/-)	Nominal	Categoría
Tipo de parto	Forma de parto que ha tenido la madre	Eutócico Distócico	Nominal	Categoría
Lactancia materna	Tipo de alimentación luego del nacimiento	Lactancia materna exclusiva Formula láctea Mixta	Nominal	Categoría
Fototerapia	Tratamiento a base de una fuente de luz que disminuye los niveles séricos de bilirrubina	Simple Doble No recibió	Nominal	Categoría



ANEXO 3. AUTORIZACION PARA RECOLECCION DE DATOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACION



PERÚ Ministerio
de Salud

REGION DE SALUD PUNO
"HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NÚÑEZ BUTRON"
UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACION Y DOCENCIA
Jr. Ricardo Palma N° 120 – Telefax: 351021 – Telef.: 369696 – 367777

AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA

Puno, 06 de Setiembre del 2021.

OFICIO N° 001539
-2021 - UAID - HR "MNB" - PUNO.

Señora Dra.:

LIZBETH ROCIO OCHOCHOQUE BORDA.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA.

Presente.-

ASUNTO: Presentación de Tesista.

Es grato dirigirme a usted para saludarle y presentar a la Señorita SHEYLA ROJAS CHOQUECOTA, alumna de la Universidad Nacional del Altiplano – Facultad de Medicina Humana, quien realizará el Proyecto de Investigación Titulado: "NIVELES DE BILIRRUBINA SERICA Y ESCALA DE KRAMER EN NEONATOS CON DIAGNOSTICO DE ICTERICIA DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRON, ENERO – JUNIO 2020", con Autorización de su Jefatura a partir de la fecha. Se solicita brindar las facilidades del caso.

Es propicia la oportunidad para expresarle mis consideraciones más distinguidas.

Atentamente,

