



Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**



TESIS DE GRADO

Previa a la Obtención del Título de:

Licenciadas en la carrera de Laboratorio Clínico

TEMA:

**Intervención del laboratorio clínico en la detección de
hiperbilirrubinemia en neonatos que se atienden en el
Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta
durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006**

REALIZADO POR:

**María Luisa Cornejo Castillo
Katy Leonor Bravo Vera**

**Director de Tesis
Dr. Hernán Rodríguez**

MANTA – MANABI – ECUADOR

2007



**Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

TESIS DE GRADO

Previa a la Obtención del Título de:

Licenciadas en la carrera de Laboratorio Clínico

TEMA:

**Intervención del laboratorio clínico en la detección de
hiperbilirrubinemia en neonatos que se atienden en el
Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta
durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006**

REALIZADO POR:

**María Luisa Cornejo Castillo
Katy Leonor Bravo Vera**

**SOMETIDO A CONSIDERACIÓN DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE
SUSTENTACIÓN, COMO REQUISITO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADAS EN LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO,
SE HAN HECHO ACREEDORAS A LA CALIFICACIÓN DE:**

APROBADA

DELEGADO DEL TRIBUNAL

LECTOR PRINCIPAL

DIRECTOR DE TESIS



DECLARATORIA

Certifico que la señoritas egresadas: María Luisa Cornejo Castillo y Katy Leonor Bravo Vera, han realizado la tesis sobre: **Intervención del laboratorio clínico en la detección de Hiperbilirrubinemia en neonatos que se atienden en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006**, habiendo cumplido con las disposiciones reglamentarias establecidas para el efecto.

Dr. Hernán Rodríguez



DECLARATORIA

Certifico que la señoritas egresadas: María Luisa Cornejo Castillo y Katy Leonor Bravo Vera, han realizado la tesis sobre: **Intervención del laboratorio clínico en la detección de Hiperbilirrubinemia en neonatos que se atienden en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006**, han realizado la tesis bajo mi asesoría.

_____ Dr. Hernán Rodríguez _____



CERTIFICACIÓN

Certifico que la responsabilidad de la investigación, resultados y conclusiones del presente trabajo, pertenecen única y exclusivamente a la autoras; María Luisa Cornejo Castillo y Katy Leonor Bravo Vera.

María Luisa Cornejo Castillo

Katy Leonor Bravo Vera

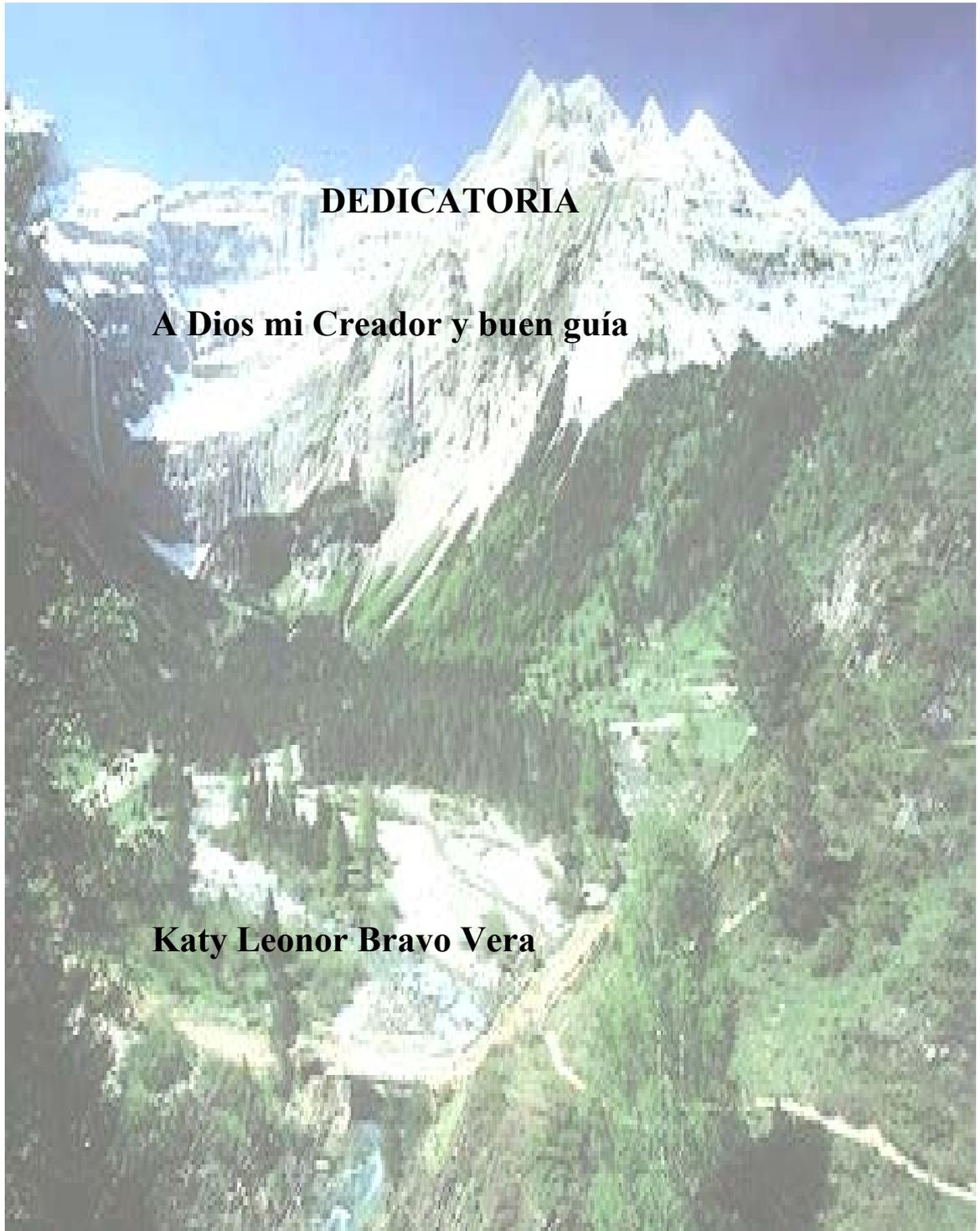


DEDICATORIA

**A mis Padres
A mi Familia
A todos quiénes me apoyaron en esta
dura tarea de convertirme en
profesional.**

María Luisa Cornejo Castillo

Marsella Italia



Los Pirineos



AGRADECIMIENTO

**A mis Padres
A mi Familia
A mis Amigos
A mis profesores de Universidad**

María Luisa Cornejo Castillo

Islas Salomón Pacífico Sur



AGRADECIMIENTO

**A Dios
A mi Familia
A mis profesores
A mis amigos**

Por haber confiado en mi

Katy Leonor Bravo Vera

Muro de los Lamentos Israel





Sr. Dr.
Hernán Rodríguez Barcía
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
SEÑORES MIEMBROS DEL HONORABLE CONSEJO
Ciudad
E.S.D.

A través del presente, pongo a vuestro conocimiento, adjunto el trabajo de titulación previo a la investidura de Licenciadas en la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Señoritas egresadas, María Luisa Cornejo Castillo y Katy Leonor Bravo Vera. Las mismas que han cumplido con todos los lineamientos precisado en el proyecto de Tesis, el Diseño de Investigación, el Reglamento de Titulación de la Escuela y el Estatuto de la ULEAM, cuyo tema es:

**“ Intervención del laboratorio clínico en la detección de
Hiperbilirrubinemia en neonatos que se atienden en el Hospital
Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta durante los meses de
Junio a Diciembre del año 2006 ”**

El mismo que está acto para que sea sometido al Tribunal que bien amerite.

Sin otro particular, y con la seguridad de una respuesta adecuada y oportuna, de nuestra parte es grato suscribirme a ustedes.

Atentamente,

Dr. Hernán Rodríguez
DIRECTOR DE TESIS



CONTENIDO DE LA TESIS	PAG.
Introducción	1
Planteamiento del problema	4
Justificación del tema	6
Objetivos	9
Capítulo I	10
Formación de la bilirrubina	10
Origen y formación de la bilirrubina	10
Aumento de la producción de bilirrubina	13
Enfermedad hepatobiliar	15
Capítulo II	18
Técnicas de proceso biotecnológico	18
Pruebas hepáticas	18
Bilirrubina	18
Hiperbilirrubinemia	20
Ictericia fisiológica:	21
Ictericia patológica:	21
Tratamiento	27
Complicaciones de la exanguíneo transfusión:	36
Uso clínico de la enzimas séricas en las hepatopatías	38
Unidades de fototerapia	42



	PÁG.
Manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido de término saludable materna	46
Tratamiento de la ictericia asociada con lactancia	48
Hipótesis	49
Construcción de variables e hipótesis específicas	51
Capítulo VI	53
Metodología de trabajo de campo	53
Interpretación bioestadística y gráfica de los resultados del trabajo de campo realizado en la clínica de neonatología del hospital Rodríguez Zambrano de la ciudad de Manta	62
Conclusiones generales	70
Recomendaciones	74
Resumen ejecutivo	75
Bibliografía	79
Anexos	80



I. INTRODUCCIÓN

Todos los bebés desarrollan niveles elevados de bilirrubinas séricas en un grado mayor o menor, en la primera semana de vida. Esto es debido a una producción aumentada (destrucción acelerada de eritrocitos), disminución del metabolismo de las mismas (insuficiencia transitoria de las enzimas hepáticas) y aumento de la reabsorción (circulación enterohepática). De cualquier forma, cuando un bebé presenta ictericia, un dilema común es la decisión de los niveles de bilirrubinas en los cuales hay que intervenir. La decisión es influenciada por características como: bebé de término o prematuro, sano o enfermo y la presencia o ausencia de factores sanguíneos predisponentes a hiperbilirrubinemia.

Bajo ciertas circunstancias, la bilirrubina puede ser tóxica para el sistema nervioso central aún en recién nacidos de término, pero la mayoría de los estudios no han logrado sustanciar asociaciones significativas con los niveles de bilirrubinas y las anormalidades neurológicas.

El alta temprana postparto del hospital complica el manejo de pacientes con ictericia, pues agrega responsabilidades adicionales sobre los padres o personas al cuidado del recién nacido, para poder reconocer y responder al desarrollo de ictericia o síntomas clínicos.

Existen algunas condiciones que aumentan el riesgo de hiperbilirrubinemia, incluyendo la historia de hermanos con hiperbilirrubinemia, prematuridad, lactancia materna y pérdida de peso importante después del nacimiento.



Es mucho lo que falta por saber acerca de la hiper-bilirrubinemia y especialmente sus mecanismos patológicos, pero es extenso también lo que ya se conoce y lo que se está investigando a nivel mundial. Así que cada día se puede precisar más su diagnóstico y manejo.

Sin embargo, y teniendo en cuenta que al bajar la guardia y aceptar cifras demasiado permisivas, quienes han pagado las consecuencias y los costos de todo tipo (psicológicos, sociales, económicos, etc.), han sido los niños y sus familias, debemos continuar siendo cautos con las cifras, conocer el comportamiento en nuestra población y estar pendientes de nuevos resultados científicamente probados.

Ictericia es la coloración amarillenta de piel, mucosas y fluidos corporales debida al exceso de bilirrubina. Clínicamente es detectable si la bilirrubinemia es superior a 2-3 mg/dL (34-51 mmol/L). Cuando es incipiente se detecta mejor en el paladar o la esclerótica. Debe distinguirse de la coloración cutánea amarillenta que se produce por la ingesta abundante de carotenos (naranjas, zanahorias o tomates), en la uremia, en pacientes tratados con atebrina, acriflavina o quinacrina (medicamentos anti ácido úrico) o por la exposición a dinitrofenol o ácido pícrico (sustancias de uso de laboratorio clínico); en ninguna de estas situaciones se encuentra pigmentación amarillenta escleral.

La bilirrubina es un compuesto tetrapirrólico procedente principalmente de la lisis de hematíes viejos en el sistema reticulohistiocitario (v. Generalidades). La bilirrubina no conjugada pasa al torrente sanguíneo por difusión pasiva y circula unida no covalentemente a la albúmina.



Una o varias proteínas transportadoras captan la bilirrubina y la transportan al interior del hepatocito, en cuyo retículo endoplásmico es transformada por la UDP-GT (bilirrubina-uridindifosfatoglucuroniltransferasa) en bilirrubina monoglucurónido (20%) y diglucurónido (80%), que son excretadas a la bilis.

Es importante destacar además que en este trabajo se puede encontrar elementos muy importantes para tratar la Hiperbilirrubinemia en el recién nacido tales como:

Prevención de factores de riesgo

Tratamiento actualizado con Fototerapia y otros elementos

Control y evaluación de la Bilirrubina de los recién nacidos.

El trabajo consistió en extraer la sangre de los recién nacidos dentro de las primeras 48 horas y posteriores a éstas y medir los niveles de Bilirrubina directa, indirecta y total, correlacionándolos con algunos factores de riesgo encontrados en las madres de éstos, la misma que se apoyo en un instrumento (encuesta) donde se identificó las principales variables para ser estudiadas. Se realizó un estudio prospectivo.

Todo esto en consideración a que en el recién nacido, el aumento acusado de la bilirrubina no conjugada, mayor de 20 mg/dL (340 mmol/L), provoca encefalopatía por depósito de aquella en el SNC, debido probablemente a una unión más ávida de la bilirrubina a las membranas celulares en el cerebro neonatal. Clínicamente puede ocasionar pequeñas alteraciones o encefalopatía grave (querníctero). El riesgo de encefalopatía grave por bilirrubina es mayor en niños pequeños, prematuros, con acidosis o hipoxia o si se usan fármacos que compiten



con la bilirrubina en su unión a la albúmina, como las sulfamidas y los antiinflamatorios.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante mucho tiempo se ha realizado la atención del recién nacido en todos los hospitales de la provincia; sin embargo no se ha podido contar con un estudio donde se demuestren los niveles de bilirrubinas neonatales asociados con algunos factores de presentación de éstos por parte de sus madres, es necesario contar con los mismos para desarrollar una buena prevención, con el fin de ayudar al recién nacido y en consecuencia a la comunidad, la misma que se beneficia de manera a través de recibir un producto (bebé) sano, en buenas condiciones físicas y que sea un buen elemento de apoyo a la comunidad, ya que si esta enfermó no ayuda a la población a futuro, causa gasto a la familia, al estado y la consecuencia es que todos pierden.

Así será importante que dentro de los exámenes prenatales se debe incluir el grupo y Rh de la madre y prueba para anticuerpos isoimunes inusuales. Ya después del nacimiento, si la madre no tiene exámenes de grupo y Rh o si este último es Rh negativo, se recomienda tomar al bebé grupo y Rh, Coombs directo, bilirrubinas, hematocrito y reticulocitos.

En un recién nacido que presenta ictericia en las primeras 24 horas de vida se recomienda determinar niveles séricos de bilirrubinas. La ictericia puede ser detectada al presionar la piel con un dedo, revelando así el color subyacente de la piel y tejido subcutáneo; debe realizarse en un lugar con buena iluminación. La ictericia se observa primero en la cara y luego progresa en forma caudal hacia el tronco y extremidades, de esta forma se puede cuantificar el grado de ictericia, además un icterómetro o medidor transcutáneo de ictericia puede ser útil.



El primer paso a seguir al evaluar un recién nacido icterico es precisar si estamos ante la presencia de una ictericia fisiológica o una ictericia patológica, esto no siempre es fácil ya que la existencia de una concentración serica de bilirrubina en el llamado rango fisiológico, no excluye la posibilidad de que ésta represente un proceso patológico.

ICTERICIA FISIOLÓGICA

ICTERICIA PATOLOGICA

La ictericia fisiológica no se asocia con kernicterus a excepción de los prematuros muy pequeños. Se debe evaluar al recién nacido que desarrolla signos anormales como dificultad para la alimentación, cambios de comportamiento, apnea o distermia.

Se debe dar seguimiento a todo recién nacido que es dado de alta del hospital antes de las 48 horas de vida, dos a tres días después del alta.

Aproximadamente, un tercio de los recién nacidos de término saludables que están con seno materno, presentan ictericia persistente después de dos semanas de edad. La presencia de orina oscura o heces blanquecinas es motivo de determinación de bilirrubina directa. Si la ictericia persiste por más de tres semanas, se debe tomar una muestra de orina para determinación de bilirrubinas y determinación de bilirrubinas séricas.

Esta investigación se realizó en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta, en el área de neonatología.



III. JUSTIFICACIÓN

Aunque desde finales del siglo XIX existen unidades hospitalarias para el cuidado del neonato a riesgo o enfermo, en realidad la Neonatología como **subespecialidad** de la Pediatría y de la Medicina, no tiene más de 35 a 40 años de historia. A principio de los años ochenta, la jefe de la unidad neonatal del Hospital de Mujeres, del Condado de los Ángeles, que atendía de 50 a 60 partos diarios, relataba con gran orgullo que en los últimos 30 años no había vuelto a ver un solo caso de Kernicterus.

Es más, el porcentaje de exanguino-transfusiones que allí se practicaban era mínimo, si se tenía en cuenta el volumen de nacimientos atendidos, el hecho de que la gran mayoría de la población era hispana ("Chicana") y que el número de casos de hiper-bilirrubinemia fisiológica y no fisiológica era alto.

La razón para ello era que todos los días, a primera hora de la mañana, cuando la enfermera especializada, pasaba visita en las salas de maternidad donde se encontraban los niños de menor riesgo o teóricamente normales, detectaba ictericia de cualquier grado en las primeras 24 horas de su nacimiento, de inmediato tomaba exámenes de laboratorio y colocaba al bebé bajo lámpara de fototerapia, existente en dicha salas.

Hacia las 10 a. m., ya con el Pediatra y/o Neonatólogo/a encargado, con los resultados sanguíneos y con parámetros cautelosos de comparación, se decidía si iba a hospitalización para seguir fototerapia o podía continuar o salir con la madre.



Lógicamente, el estudio, las cifras de riesgo y el uso de fototerapia temprana en los niños hospitalizados por diversas razones patológicas importantes (Prematurez, asfixia, hijos de madre diabética, R. C. I, U. o bajo peso disarmónico, infección, síndrome de dificultad respiratoria severo y de diferente etiología, hemorragia importante, etc.), era aún más riguroso.

Desafortunadamente y aún suponiendo que dar de alta tempranamente a la madre que ha tenido un parto "normal" no es el principal problema (en E. E. U. U. continua siendo entre 48 y 72 horas Vs.: < de 24 en nuestro medio a pesar de la recomendación de carácter obligatorio de la resolución 412 de MINSALUD), en los siguientes años (1994 a 1998), sin mayor evidencia científica y obedeciendo a intereses no bien establecidos, se fijaron cifras de "normalidad" para niños a término y sin complicaciones, **en límites peligrosos.**

En Ecuador las cifras señalan que de cada 10 partos a término, 43 presentan hiperbilirrubinemia patológica y el resto fisiológica (transitoria). Esta cifra en Manabí es más baja que el total del País, casi un 50% menos, no se conoce a ciencia cierta sus razones.

Es necesario destacar lo siguiente en el estudio::

Importancia.- este estudio se realizó en el área de neonatología del Hospital Rodríguez Zambrano de la ciudad de Manta, donde se realizó la toma de muestras de sangre a los recién nacidos, ya que una hiperbilirrubinemia patológica contribuye a una gran morbilidad neonatal, es por esto que el cuidado del futuro producto (niño) debe ser valorado de manera significativa, teniendo una adecuada atención y evitar riesgos y lesiones serias.



Propósito.- se determinó de manera oportuna y eficaz cualquier índice de bilirrubinas aumentado que pudiese causar daño a corto plazo la integridad del recién nacido.

Intervención.- se espera que después de nuestra intervención se considere muy necesario el control y monitoreo de la Bilirrubinas en los recién nacido.

Resultados que se espera.- disminuir la morbilidad de esta patología en los niños nacidos que acuden al Hospital de centros locales y de otros lugares de la provincia y cuyas condiciones socio económicas son bajas, además de que sus progenitores carecen de conocimientos sobre un buen manejo y cuidado neonatal, aumentando el riesgo de complicaciones, sumado a esto una educación deficiente en materia de salud; que ayuden a un desarrollo adecuado del niño.

Este trabajo deja el camino abierto para futuras investigaciones de manera permanente y con beneficio social, con el fin de que se pueda instituir un programa de prevención a partir de la madre.

3.1. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.

AREA: gineco-obstetricia y neonatología

LUGAR: Sala de neonatología del Hospital Rodríguez Zambrano

TIEMPO: de Junio a Diciembre del año 2006

PROPÓSITO: identificar la importancia de la intervención del laboratorio clínico en la detección de hiperbilirrubinemia en los neonatos.



IV. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar mediante el laboratorio clínico los niveles de hiperbilirrubinemia en neonatos que se atienden en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006, para tomar medidas preventivas que ayuden a evitar complicaciones de tipo neurológico en los futuros niños poniendo énfasis en el beneficio que prestaría este aporte a la comunidad de la ciudad y del País.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar el número de niños con hiperbilirrubinemia nacidos en el período Junio a Diciembre del año 2006, clasificándolos por Edad y sexo, peso y talla.

Identificar los niveles de Bilirrubina Directa e Indirecta en los pacientes del estudio y clasificarlos en alto, y bajo o normal.

Identificar los antecedentes y hábitos de la madre con el fin de obtener un antecedente de la causa de hiperbilirrubinemia.

Relacionar los resultados encontrados en los niños con los posibles factores de riesgo hallados en la madre.



MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

CAPÍTULO I

FORMACIÓN DE LA BILIRRUBINA

Origen y formación de la bilirrubina

La bilirrubina es un tetrapirrol lineal liposoluble que procede del metabolismo del hem de varias proteínas. El 85% proviene de la hemoglobina de los hematíes circulantes maduros, destruidos en el sistema reticulohistiocitario. En la conversión del hem de la hemoglobina en bilirrubina intervienen dos enzimas. La hemoxigenasa microsomal convierte el hem en biliverdina y la reductasa citosólica reduce esta última en bilirrubina. La globina y el hierro de la hemoglobina se eliminan cuando la primera pasa a la circulación sanguínea, y el segundo al hígado en forma de depósito. El 15% de la bilirrubina restante procede del catabolismo de hemoproteínas tisulares, como mioglobina, catalasas y citocromos, en particular el citocromo P₄₅₀, y de la destrucción en la médula ósea de hematíes inmaduros. Este proceso, denominado eritropoyesis ineficaz, es mucho más intenso en determinadas enfermedades, como la anemia perniciosa, porfiria eritropoyética, protoporfiria, talasemia, anemia sideroblástica e intoxicación por plomo y en la hiperbilirrubinemia por cortocircuito, un raro trastorno de causa no determinada.¹

Transporte plasmático y captación celular de la bilirrubina

Una vez formada, la bilirrubina pasa a la circulación sanguínea, se une a la albúmina y es transportada hasta el polo sinusoidal de la célula hepática, evitándose así su entrada en los tejidos.

1. AAP. **MANAGEMENT OF HYPERBILIRUBINEMIA IN THE HEALTHY TERM NEWBORN, Practice Guideline.** Pediatrics Vol. 94, No. 4, Oct. 1994. www.aap.org/policy/hyperb.htm



En la célula hepática, la bilirrubina se desprende de la albúmina y pasa a su interior por la acción de dos proteínas citoplasmáticas, Y (ligandina) y Z. Aunque ambas captan la bilirrubina, la proteína Y actúa preferentemente si la concentración plasmática es normal, y la Z cuando existe hiperbilirrubinemia. La captación de la bilirrubina es independiente de su conjugación.

Conjugación intrahepática de la bilirrubina

La bilirrubina se conjuga en el retículo endoplásmico, transformándose en glucurónido de bilirrubina. Esta esterificación se realiza gracias a la transferencia de glucurónido procedente del ácido uridindifosfatoglucurónido (UDPGA) a la bilirrubina, en presencia de una enzima, la glucuroniltransferasa, que actúa como catalizador. En el hombre, el principal pigmento biliar que se encuentra en la bilis es el diglucurónido de bilirrubina que se forma secuencialmente a partir del monoglucurónido, reacción catalizada igualmente por la glucuroniltransferasa. De esta forma, la bilirrubina libre o no conjugada, sustancia tóxica y liposoluble, se transforma, al conjugarse, en un producto atóxico y soluble en agua, capaz de ser eliminado por la bilis.¹

Transporte intrahepatocitario y excreción de la bilirrubina

Una vez convertida en un pigmento hidrosoluble, la bilirrubina es excretada de la célula hepática al canalículo biliar por un mecanismo de transporte activo no bien conocido.

1. AAP. **MANAGEMENT OF HYPERBILIRUBINEMIA IN THE HEALTHY TERM NEWBORN, Practice Guideline.** Pediatrics Vol. 94, No. 4, Oct. 1994. www.aap.org/policy/hyperb.htm



Circulación enterohepática de la bilirrubina

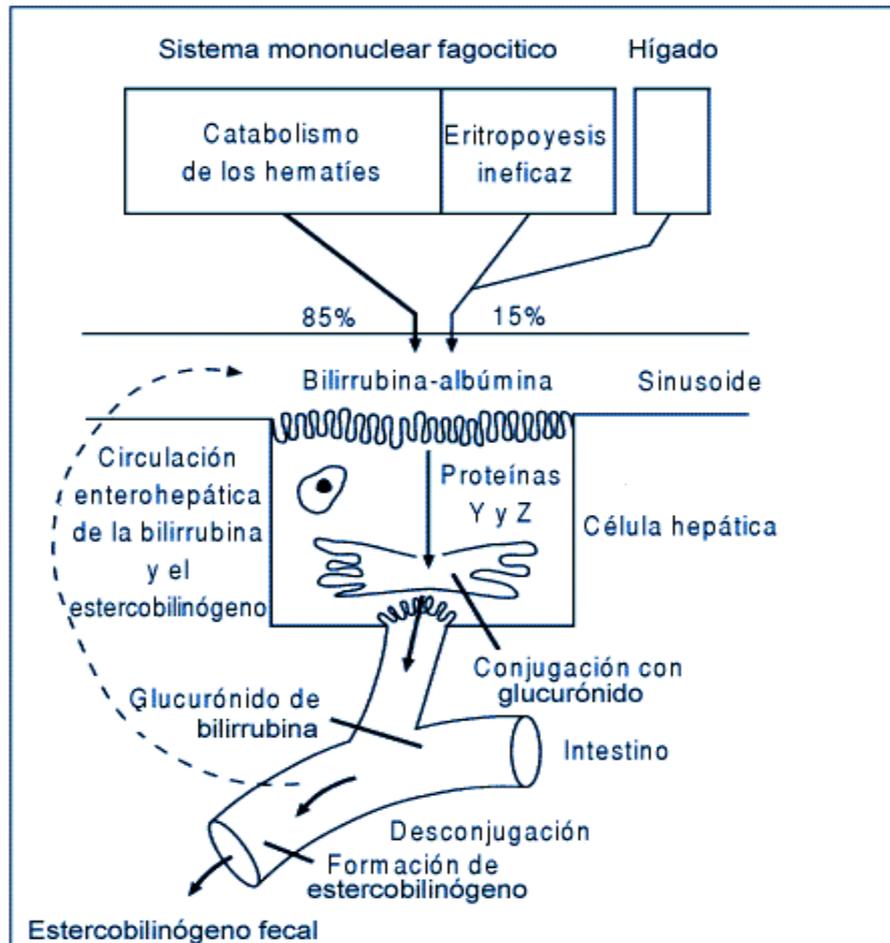
La bilirrubina excretada por la bilis alcanza el intestino por las vías biliares. En su interior, la bilirrubina conjugada se transforma *de novo* en bilirrubina libre, la cual es absorbida por la mucosa enteral y, por un mecanismo de difusión pasiva, alcanza el sistema venoso portal, llega al hígado y es re-excretada por la bilis.

De esta forma se establece la circulación enterohepática de la bilirrubina. Parte de la fracción conjugada se transforma por la acción de las bacterias intestinales en estercobilinógeno, el cual es, en parte, reabsorbido por el colon, pasa a la circulación general y es re-excretado por el hígado a la bilis.

La circulación enterohepática de la bilirrubina y la del estercobilinógeno son muy escasas. Diariamente se eliminan por las heces 100-200 mg del último. Una cantidad muy pequeña, que no puede ser re-excretada por el hígado normal, es eliminada por la orina en forma de urobilinógeno (menos de 4 mg/día). Estas dos sustancias son oxidadas hasta formar productos químicamente iguales, la urobilina y la estercobilina (fig. 1).²

2. Klein, Alan. **MANAGEMENT OF HYPERBILIRUBINEMIA IN THE HEALTHY FULL-TERM INFANT. Teaching Files.** Department of Pediatrics, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California. www.neonatology.org/syllabus/bili.klein.html. 2003.

Metabolismo de la Bilirrubina



Aumento de la producción de bilirrubina

Hemólisis

La hemólisis de cualquier causa se acompaña de un incremento en la producción de bilirrubina; cuando se supera la capacidad hepática de captación y conjugación, se produce una hiperbilirrubinemia en la que predomina la fracción no conjugada. Salvo en casos de hemólisis aguda intensa, la ictericia por hemólisis raras veces cursa con valores de bilirrubina superiores a 5 mg/dL (85 mol/L).

De forma característica se acompaña de anemia (excepto si la hemólisis está compensada), reticulocitosis, hipersideremia, disminución de los



niveles plasmáticos de haptoglobina y de la vida media eritrocitaria (medida con Cr). En casos de hemólisis de larga evolución, aumenta la incidencia de litiasis biliar de bilirrubinato cálcico, con riesgo de ictericia obstructiva. Las transfusiones de grandes volúmenes de concentrados de hematíes almacenados, cuya vida media está reducida, o la reabsorción de grandes hematomas, pueden causar ictericia.

Eritropoyesis ineficaz

La destrucción intramedular de precursores eritrocitarios provoca un incremento de la bilirrubina no conjugada, con anemia e hipersideremia, pero sin disminución de la vida media eritrocitaria.

Disminución de la eliminación hepática

Déficit en la captación hepática

La rifampicina, algunos contrastes radiológicos, probenecid o ácido flavispídico pueden ocasionar una leve hiperbilirrubinemia indirecta de resolución espontánea en 1-2 días, probablemente por competición en la captación de bilirrubina por proteínas de la membrana o del citosol del hepatocito.

Alteración en la conjugación de la bilirrubina

El síndrome de Crigler-Najjar se debe a un déficit de UDP-GT, enzima responsable de la conjugación de la bilirrubina. En el síndrome de Gilbert existe un déficit parcial de UDP-GT, aunque probablemente otros factores, como una disminución de la captación hepática de bilirrubina, puedan contribuir a la hiperbilirrubinemia en esta entidad.



La ictericia neonatal, presente en el 65% de los recién nacidos sanos, es la variedad más frecuente de hiperbilirrubinemia no conjugada.

Su causa principal es la escasa actividad UDP-GT (0,1-1% del valor normal en adultos), y por ello es más frecuente en prematuros. También contribuyen el aumento de la producción (mucho mayor en caso de enfermedad hemolítica del recién nacido) y la disminución de la captación hepática de bilirrubina. La lactancia materna parece favorecerla, posiblemente porque la betaglucuronidasa de la leche materna desconjuga la bilirrubina en el tracto digestivo, incrementando el círculo enterohepático de la bilirrubina indirecta o porque sustancias de la leche materna inhiban la actividad UDP-GT.

Déficit de excreción canalicular

Los síndromes de Dubin-Johnson y de Rotor son dos trastornos aislados en el mecanismo excretor de la bilirrubina y de otros aniones orgánicos, no acompañados de otros signos de hepatopatía.

Enfermedad hepatobiliar

Las enfermedades hepatobiliares que producen hiperbilirrubinemia conjugada, pueden ser de origen hepatocelular (por fracaso global de la función hepática) o de causa colestásica (por incapacidad para la formación de bilis o para la excreción biliar), si bien existen formas intermedias.

Así, por ejemplo, en enfermedades colestásicas, como la cirrosis biliar primaria, al empeorar la evolución suele existir un componente de insuficiencia hepatocelular.



En afecciones hepatocelulares más puras existe también un componente colestásico funcional, como en algunas hepatitis agudas, o anatómico, como en la cirrosis hepática, por compresión de los conductos biliares intrahepáticos por los nódulos de regeneración. Ciertos rasgos clínicos, analíticos e histológicos diferencian la forma hepatocelular de la colestásica (tabla 1). Clínicamente, el síndrome colestásico se caracteriza sobre todo por el prurito, a diferencia de la ictericia hepatocelular, que puede acompañarse de signos de insuficiencia hepática.

En las ictericias de origen hepatocelular, la hipertransaminasemia traduce la necrosis hepatocitaria, mientras que en las ictericias colestásicas suele haber una hipertransaminasemia ligera y una elevación mayor de la fosfatasa alcalina, de la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), de la 5-nucleotidasa (5-NT) y del colesterol. En la colestasis, la falta de sales biliares en el intestino provoca una malabsorción de grasas (a menudo subclínica) y de vitamina K, cuyo déficit provoca un alargamiento del tiempo de protrombina que se corrige con la administración parenteral de vitamina K; en las ictericias de causa hepatocelular el aumento del tiempo de protrombina se debe a insuficiencia hepatocitaria y no se corrige tras la administración de vitamina K. En la ictericia hepatocelular existen alteraciones en la captación, conjugación y excreción de bilirrubina, por lo que se produce un aumento de bilirrubina conjugada y no conjugada. Sin embargo, en la colestasis pura únicamente existen alteraciones de la excreción, por lo que se acompaña sólo de hiperbilirrubinemia conjugada y de una discreta elevación de la bilirrubina no conjugada por competición en la captación.



TABLA N 1

Diferencias entre ictericia hepatocelular e ictericia colestásica

	<i>Ictericia hepatocelular</i>	<i>Ictericia colestásica</i>
Clinica	Mal estado general. Anorexia Factores epidemiológicos Signos de fallo hepatocelular (edemas, ascitis, encefalopatía)	Prurito Xantelasmas Esteatorrea (con frecuencia asintomática)
Laboratorio	↑ Transaminasas > fosfatasa alcalina ↑ Tiempo de protrombina que no mejora con vitamina K ↑ Bilirrubina no conjugada y conjugada	↑ Fosfatasa alcalina > transaminasas ↑ Gamma-glutamiltanspeptidasa ↑ Tiempo de protrombina que mejora con vitamina K parenteral Bilirrubina conjugada >> bilirrubina no conjugada
Histología	Infiltrado inflamatorio lobulillar o portal Necrosis en sacabocados Hialina de Mallory	Necrosis hepatocitaria aislada, con escaso infiltrado inflamatorio portal Dilatación canalicular. Trombos biliares Tumefacción hepatocitaria con pigmento biliar ↑ Cobre hepático



CAPÍTULO II

TÉCNICAS DE PROCESO BIOTECNOLÓGICO

Pruebas hepáticas

El hígado se halla implicado en la mayoría de los procesos metabólicos del organismo, por lo que muchas de las denominadas "pruebas de función hepática" no pueden considerarse como pruebas funcionales, ya que su alteración sólo indica la existencia de una lesión hepatobiliar.

Otras pruebas, como la excreción de colorantes, galactosa y ácidos biliares, analizan el estado de una o varias funciones hepáticas y pueden considerarse como funcionales.³

Bilirrubina

En los individuos sanos la bilirrubinemia es inferior a 1 mg/dL (18 μ mol/L) y las cifras de bilirrubina conjugada son inferiores a 0,4 mg/dL (8 μ mol/L). La hiperbilirrubinemia por aumento de la fracción no conjugada se debe a la sobreproducción de bilirrubina por hemólisis o por eritropoyesis ineficaz o depende de un defecto de la conjugación de la bilirrubina, como ocurre en la ictericia fisiológica del recién nacido y en los síndromes de Gilbert y de Crigler-Najjar. Determinadas circunstancias, como el ejercicio físico violento o el aporte calórico insuficiente, pueden producir un aumento de la bilirrubina no conjugada sin que exista una enfermedad hepática subyacente.

3. Wood, Alastair. **NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA**. N Engl J Med, Feb 2001 Vol. 344, No.8, 581-590



Por el contrario, una hiperbilirrubinemia de la fracción conjugada indica un trastorno de la función excretora hepática, hecho que ocurre en algunos trastornos congénitos, como los síndromes de Dubin-Johnson y de Rotor, y en las colestasis, intrahepáticas y extrahepáticas. La hiperbilirrubinemia mixta se observa en procesos (hepatitis, cirrosis) en los que se alteran simultáneamente varios de los mecanismos del metabolismo y excreción de la bilirrubina.

Enzimas hepáticas

El hígado contiene un gran número de enzimas, pero las que tienen mayor interés clínico son las transaminasas, la fosfatasa alcalina y la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT).³

Ictericia

Es un signo precoz y rápidamente progresivo, alcanzándose cifras de hiperbilirrubinemia superiores a los 25 mg/dL. Aumentan ambas fracciones de la bilirrubina, aunque con mayor intensidad la conjugada. Esta ictericia se acompaña de una gran elevación de las transaminasas, que a menudo exceden inicialmente en 50 veces los valores normales, pero que con frecuencia descienden en el curso de los primeros 5 o 6 días, debido a que la mayoría de las células hepáticas se han necrosado simultáneamente. La fosfatasa alcalina y la gammaglutamiltranspeptidasa suelen hallarse poco alteradas.

3. Wood, Alastair. **NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA**. N Engl J Med, Feb 2001 Vol. 344, No.8, 581-590



Es frecuente que a lo largo del cuadro se observe una reducción progresiva del tamaño del hígado, hasta llegar a la desaparición de la matidez hepática habitual, signo que implica habitualmente un mal pronóstico. El hallazgo, por el contrario, de una hepatomegalia franca y dolorosa es un dato muy sugestivo de síndrome de Budd-Chiari.

HIPERBILIRRUBINEMIA

La hiperbilirrubinemia se define como una concentración de bilirrubina que excede los 1.5 mg % en la cifra total, siendo esto probablemente universal en todos los recién nacidos durante la primera semana de vida extrauterina. En el 10 a 15% de los nacidos normales a término las cifras de ella pueden llegar a ser lo suficientemente elevados para hacerse visible como ictericia ante el examen físico realizado por el médico. En diferencia a otras edades la ictericia neonatal es raramente visible con cifras de bilirrubina que estén por debajo de los 7 mg % en la cifra total.

El primer paso a seguir al evaluar un recién nacido icterico es precisar si estamos ante la presencia de una ictericia fisiológica o una ictericia patológica, esto no siempre es fácil ya que la existencia de una concentración serica de bilirrubina en el llamado rango fisiológico, no excluye la posibilidad de que ésta represente un proceso patológico. En RN preterminos enfermos se han asociado niveles que se encontraban claramente dentro del rango fisiológico con el hallazgo de impregnación nuclear a la autopsia.⁴

4. Cloherty, John P., and stark, Ann R. Manual of Neonatal Care, 191:210 1992.



ICTERICIA FISIOLÓGICA:

- 1.- aparece después de las 48 horas de vida.
- 2.- no dura mas de una semana.
- 3.- las cifras de bilirrubina no sobrepasan los 12 mg %.
- 4.- no hay aumento de la fracción directa de la bilirrubina.
- 5.- los exámenes descartan algún problema hemolítico.

ICTERICIA PATOLÓGICA:

- 1.- la que aparece antes de las 48 horas de vida.
- 2.- cuando la concentración sérica de bilirrubina total aumenta a razón de mas de 5 mg / día..
- 3.- cuando las cifras de bilirrubina total sobrepasan los 12 mg %.
- 4.- en casos donde la bilirrubina directa esta por encima de los 1.5 mg %.
- 5.- la que persiste por mas de una semana de vida.

La ictericia fisiológica no se asocia con kernicterus a excepción de los prematuros muy pequeños.

Etiología:

A.- POR HIPERPRODUCCION:

- 1.- Incompatibilidad feto materna de grupo sanguíneo por incompatibilidad por ABO, factor Rh y otros.
- 2.- Esferocitosis hereditaria.
- 3.- Anemias hemolíticas no hereditarias:
 - Deficiencias enzimáticas del glóbulo rojo
 - Talasemias.
 - Hemólisis inducida por vitamina K
- 4.- Sangre extravasada:
 - Petequias y equimosis.
 - Hemorragias ocultas: cerebral, pulmonar, bolsa serosanguínea, cefalohematomas, etc.
- 5.- Policitemia.



6.- Aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina:

- Estenosis pilórica.
- Atrésias o estenosis intestinales.
- Enfermedad de Hirschprung.
- Ileo y tapón meconial.
- Ayuno prolongado.
- Ileo paralítico por drogas (hexametonio).
- Sangre deglutida.

B.- POR SUBSECRECIÓN:

1.- Situaciones metabólicas y endocrinas:

Ictericia familiar no hemolítica: Crigler-Najjar tipo 1 ó 2.

- Galactosemia.
- Hipotiroidismo.
- Tirosinosis.
- Hipermetioninemia.
- Fármacos y hormonas: novobiocina, pregnanodiol, leche materna, síndrome de Lucey-Driscoll.
- Hijo de madre diabética.
- Prematuridad.
- Hipopituitarismo y anencefalia.

2.- Alteraciones obstructivas:

- Atrésia de vías biliares.
- Síndrome de Dubin-Johnson.
- Quistes del colédoco.
- Fibrosis quística del páncreas (bilis espesa).
- Tumores o bridas.
- Déficit de alfa 1 antitripsina.

C.- MIXTAS:



- 1.- Sepsis.
- 2.- Infecciones intrauterinas (Torch).
- 3.- SDR.

Amamantamiento e ictericia.

En los últimos 25 años, múltiples estudios hallaron una asociación estrecha entre el amamantamiento y una mayor incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal. Aunque algunos estudios aislados no confirmaron este hecho, un análisis conjunto de 12 estudios realizados en más de 8.000 recién nacidos demostró que los lactantes alimentados a pecho tenían tres veces más probabilidades de desarrollar niveles de TSB de 12 mg/dL (205 $\mu\text{mol/L}$) o más y seis veces más probabilidades de desarrollar niveles de 15 mg/dL (257 $\mu\text{mol/L}$) o más elevados que los lactantes alimentados con fórmula.

Noventa por ciento o más de los lactantes que reingresaron al hospital en las dos primeras semanas de vida debido a hiperbilirrubinemia grave son alimentados a pecho en forma parcial o completa.

La ictericia asociada con el amamantamiento en los dos a cuatro primeros días de vida ha sido llamada "síndrome de ictericia por amamantamiento" o "ictericia asociada con el amamantamiento", y la que aparece en etapas ulteriores (entre los 4 y 7 días de vida) ha sido llamada "síndrome de ictericia por la leche materna".

Existe considerable superposición entre estas dos entidades y la evidencia que avala la existencia de dos síndromes distintos es escasa.

Además de presentar niveles de TSB más elevados en los primeros 3 a 5 días, como grupo los lactantes alimentados a pecho tienen niveles de



TSB más elevados que los lactantes alimentados con fórmula durante por lo menos tres a seis semanas. Estos son los mismos lactantes que tienen niveles elevados de bilirrubina en la primera semana de vida y cuesta creer que los que aún presentan ictericia a las dos o tres semanas de vida representan un grupo distinto.

El 20 al 30% de los lactantes alimentados a pecho padece hiperbilirrubinemia indirecta prolongada (más de dos o tres semanas) y, en algunos de ellos, puede persistir hasta por tres meses. En tiempos recientes se analizaron en detalle los factores que desempeñan un papel en la fisiopatología de la ictericia asociada con el amamantamiento.⁵

La mayoría de los estudios sugiere que los factores principales que contribuyen a la ictericia relacionada con el amamantamiento son la disminución del ingreso calórico y el aumento en la circulación enterohepática de bilirrubina. Algunos han sugerido la participación adicional de sustancias inhibidoras en la leche materna pero los datos en cuanto a su contribución son contradictorios.

5. Maisels, M. J. Li, T-K., Piechocki, J. T. , and Werhman, M. W..Effect of exchange transfusion on serum ionized calcium. Pediatrics 53:683. 2003

Patogenia de la ictericia asociada con el amamantamiento.



Reabsorción intestinal de bilirrubina. La reabsorción intestinal de bilirrubina (circulación enterohepática) parece ser el mecanismo más importante por el cual ocurre la ictericia asociada con el amamantamiento. Los lactantes alimentados a pecho producen heces individuales de menor peso, su producción acumulativa de materia fecal es inferior y sus heces contienen menos bilirrubina que las de los lactantes alimentados con fórmula. Un aumento de la excreción de materia fecal en los primeros 21 días se asocia con niveles más bajos de TSB y subraya la importancia de la circulación enterohepática durante este período. En las primeras tres semanas los lactantes alimentados con leche humana eliminan cantidades significativamente menores de materia fecal que los alimentados con fórmulas en las que predomina la caseína. Los lactantes alimentados con fórmulas de hidrolizado de caseína eliminan menos materia fecal en forma acumulada que los que reciben fórmulas con predominio de caseína o suero.⁶

Formación de urobilinógeno. En los adultos, la bilirrubina en el intestino es reducida en forma rápida a urobilinógeno por la acción de bacterias colonicas. En el momento del nacimiento, el intestino fetal es estéril y, aunque existe un aumento del contenido bacteriano luego del parto, la flora intestinal neonatal no transforma bilirrubina conjugada en urobilina. Esto hace que la bilirrubina permanezca en el intestino permitiendo que sea desconjugada y, por lo tanto se encuentre disponible para su reabsorción.

6. Klauss, Marshall H., and Fanaroff, Avroy A. Asistencia del Recién Nacido de alto Riesgo, 252:274. 2001.

Los lactantes alimentados con fórmula excretan urobilina en sus heces en forma más temprana que los lactantes alimentados a pecho, quizá debido al efecto de la alimentación con fórmula sobre la flora intestinal. De ese modo, el efecto de la leche materna sobre la flora intestinal, al enlentecer



la formación de urobilina, aumenta en forma adicional la posibilidad de reabsorción intestinal de bilirrubina. B-glucuronidasa. La B-glucuronidasa es una enzima que fragmenta la unión éster del glucurónido de bilirrubina produciendo bilirrubina no conjugada, que puede entonces ser reabsorbida a través del intestino. En el intestino neonatal se encuentran concentraciones significativas de B-glucuronidasa y su actividad es mayor en la leche humana que en la fórmula para lactantes. Gourley y Arend encontraron una relación positiva entre los niveles de TSB y la actividad de B-glucuronidasa en la leche materna en los primeros tres o cuatro días luego del nacimiento, pero otros estudios no han podido confirmar estos hallazgos.

CONDUCTA MEDICA:

Si hay criterios para pensar en una ictericia fisiológica y después de un buen interrogatorio la madre y examen físico del bebé. si todo está dentro de lo normal: de alta. Haciendo observación a la madre de volver a consulta neonatal en caso de que el tinte icterico se acentúe mas en piel o persista por mas de una semana.

Sala de termocutáneas



FOTO N.1

Si sospechamos de una ictericia patológica:



- 1.- Hospitalización: interrogatorio a la madre con relación a enfermedades familiares o propias de ella, antecedentes de recién nacidos anteriores ictericos, analizar situaciones importantes del trabajo de parto y parto.
- 2.- Examen físico minucioso del recién nacido.
- 3.- Exámenes básicos:
 - a.- Tipiajes madre-niño. Prueba de Coombs directa.
 - b.- Bilirrubina total y fraccionada.
 - c.- Hematología completa con frotis de sangre periférica.
 - d.- Albúmina serica.
 - e.- Evaluación de la fijación de bilirrubina: Sephadex, fluorescencia saturante, las cuales permiten medir la capacidad de reserva de la albúmina (no disponible en nuestro servicio).
 - f.- Otros exámenes de acuerdo a sospecha clínica de otras patologías.

TRATAMIENTO

- 1.- Fototerapia
- 2.- Exanguíneo transfusión
- 3.- Medicamentos: Fenobarbital.

Fototerapia

Su mecanismo de acción va relacionada a que la bilirrubina no conjugada (bilirrubina 9 alfa ZZ) absorbe la luz en una escala de 450 a 460 nm y se convierte en productos polarizados hidrosolubles, mediante un mecanismo de foto isomerización de la molécula de bilirrubina, siendo estos de fácil excreción por la bilis (bilirrubina 9 alfa EE: el anillo pirrólico "A" rota 180° en sentido contrario a las agujas del reloj, liberando gran cantidad de puentes de hidrogeniones).

Indicaciones: ⁷



1.- Cuando la bilirrubina indirecta aumente patológicamente en un tiempo determinado:

- > de 5 mg % en menos de 24 horas
- > de 7 a 8 mg % a las 24 horas
- > de 12 a 13 mg % a las 48 horas
- > de 17 a 18 mg % a las 72 horas

2.- Casos de ictericia precoz (menos de 24 horas) y tardías (después del 5to día) siempre y cuando las cifras de bilirrubina directa estén por debajo de 2 mg %.

3.- En pretérminos menores de 1300 gr. se debe iniciar si la cifra de bilirrubina es mayor de 8 mg % en los primeros 3 días de vida ó 10 mg % posteriormente.

4.- En pequeños para edad gestacional y prematuros verdaderos con enfermedad si la bilirrubina indirecta es mayor de 6 mg %.

5.- Como coadyuvante en la exanguino transfusión (antes y después del procedimiento).

Complicaciones:

1.- Inducción de síntesis de melanina y/o dispersión por luz ultravioleta: Tinción

2.- Reducción de excreción hepática del fotoproducto de bilirrubina: Bebé bronceado

3.- Secreción intestinal inducida por la bilirrubina: Diarrea

4.- Lesión mucosa del epitelio veloso: Intolerancia a la lactosa

5.- Lesión fotosensibilizada de los eritrocitos circulantes: Hemólisis

6.- Exposición excesiva a emisiones de onda corta de lámparas fluorescentes: Quemaduras.

7. Lara Díaz, Víctor Javier. Protocolo de Hiperbulirrubinemia Neonatal. Conchita, Hospital para la Mujer y el Niño. 30 de Agosto de 2005.

7.- Aumento de perdidas insensibles de agua por la energía fotónica absorbida: Deshidratación.



8.- Lesión fotosensibilizada de los mastocitos cutáneos con liberación de histamina: Erupciones cutáneas

9.- Otras complicaciones:

- Efecto adverso sobre el crecimiento celular.
- Daño de las membranas celulares.
- Rotura de las cadenas de ADN.
- Oxidación de ácidos grasos y vitaminas.

Aumento de la resistencia bacteriana a la acción de los antibióticos por modificaciones de la molécula de ADN.

Aumenta la actividad de la sintetasa de prostaglandinas, lo que induce al aumento de los niveles de prostaglandina E2 y uno de sus efectos es contribuir a la persistencia del conducto arterioso, en especial en el recién nacido de bajo peso.

Cefaleas y mareos en el personal que labora en el servicio

Exanguino transfusión: practicada en forma mas común por única vía a través de vena umbilical, con dosis de recambio 160 cc x kg. de peso (doble de la volemia x kg.)⁸

Objetivos:

- 1.- Retirar los hematíes sensibilizados, los cuales van a ser destruidos.
- 2.- Corregir la anemia cuando existe.
- 3.- Retirar de la circulación la bilirrubina producida evitando el kernicterus.
- 4.- Eliminar anticuerpos circulantes.
- 5.- Aportar albúmina no saturada.

8. **JAUNDICE.** www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/jaund2.htm. 2003

Indicaciones:



1.- Temprana: en los casos de incompatibilidad por Rh (hidrops fetalis), orientados por la muestra de cordón:

- a.- Hb < de 12 gr%
- b.- BI > de 3.5 m%
- c.- Coombs directo de 3 a 4 cruces
- d.- Reticulocitos > de 5%

En los casos de hidrops fetalis puede ser necesaria una exanguino transfusión parcial inmediata para corregir la anemia, mejorar la insuficiencia cardiaca congestiva y eliminar los eritrocitos sensibilizados.

2.- Tardía o posterior: cuando existen cifras de bilirrubinas sospechosas de ser bilirrubina no conjugada libre no fijada, cuyo nivel va relacionado a kernicterus o si se espera que la misma pueda alcanzar estos valores.

En general, en nuestro servicio vemos de gran utilidad las curvas de Allen y Diamond y el cuadro de en el tratamiento del recién nacido con enfermedad hemolítica ya que estos nos permiten valorar cuando es necesaria la fototerapia o la exanguino transfusión en un momento determinado.

LA EXANGUINO TRANSFUSIÓN

EQUIPO

El equipo más simple es el requerido para la cateterización de la vena umbilical más dos llaves de dos vías en serie y un tubo estéril para conectar un brazo lateral con el frasco donante, y el otro que conduzca a un recipiente para recoger la sangre a desechar.



Pueden ser empleadas una cierta variedad de técnicas, algunas de las cuales usan a la vez una arteria y una vena. Limitaremos la descripción al empleo de un solo catéter en la vena umbilical. Disponemos de equipos empaquetados esterilizados y desechables para exanguino transfusión, pero resultan más caros que el simple equipo descrito.

Suero fisiológico heparinizado. Algunos equipos contienen llaves de tres o cuatro vías para permitir conectar un frasco de suero fisiológico al sistema. No es probable que un sistema simple usando llaves y jeringas desechables llegue a obstruirse por coágulos, y ya no es imprescindible suero fisiológico al sistema. No obstante, es útil preparar un frasco de suero fisiológico con 10 unidades de heparina por mililitro de suero. Esto puede ser usado para llenar el sistema durante cualquier interrupción que se efectúe durante el proceso.

La sangre del donante debe ser sometida a pruebas cruzadas con la sangre del niño, pero en caso de isoinmunización Rhesus debe ser Rh negativa. No es aconsejable usar sangre de más de 48 horas, puesto que el nivel de potasio comienza a elevarse rápidamente a partir de ese tiempo. El hematocrito de la sangre glucosa ácido citratada del donante suele ser inferior al 40%, por lo que suelen extraerse 100 ml de plasma para aumentar el volumen del sedimento de hematíes. La sangre debe ser calentada lentamente. El calentamiento rápido causa hemólisis. Basta con calentar al baño María con una temperatura que no sobrepase los 35 °C

Tiempo para la preparación. La exanguino transfusión sólo es un procedimiento de urgencia en niños con anemia grave por hemólisis.



En los otros casos es mejor esperar un tiempo para asegurarse de que todos los preparativos han sido completados y que la sangre del donante está a la temperatura apropiada antes de iniciar la técnica.

EL NIÑO

Es deseable una cierta inmovilización, particularmente de los miembros de un lactante activo, durante una exanguino transfusión. Siempre que se aplique dicha técnica, debe permitirse el libre acceso a la boca poder aspirar la faringe e intubar la tráquea en caso necesario. Se ha diseñado una serie de marcos o cruces a los que el niño puede ser ligeramente fijado.

Calor. Hay que disponer de calor adicional por un colchón calentado eléctricamente o por un radiador de infrarrojos elevado. Ambos medios son disponibles en el Baby-therm. Pueden usarse incubadoras, pero a menudo presentan problemas en cuanto al acceso.

Monitorización. El registro de a frecuencia cardiaca resulta más conveniente mediante electrodos ECG en los miembros, con el trazados visibles en un osciloscopio. Si no se dispone de un aparato para ello, debería ser fijado con esparadrapo un fonendoscopio sobre la punta, de modo que pueda ser registrada constantemente la frecuencia cardiaca. También disponemos de un registro permanente de temperatura, que puede ser combinado con un radiador controlado por la temperatura del niño.⁸ Hay que mantener el registro del volumen de sangre intercambiada, frecuencia cardíaca, temperatura y fármacos administrados, y es útil tener preparada una hoja donde registrar estas observaciones. Hay que disponer de recipientes apropiados para cualquier muestra que deba ser tomada.

8. JAUNDICE. www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/jaund2.htm. 2003



PREPARACION.

Como se desprende de cuanto hemos dicho, la preparación para una exanguino transfusión requiere algún tiempo. Cuando exista la posibilidad de que se necesite una exanguino transfusión inmediatamente después del parto, como en la enfermedad hemolítica grave del recién nacido, todas las preparaciones necesarias deben ser completadas antes del parto. En tales casos debe hacerse pruebas cruzadas de sangre de donante grupo O, Rh negativo con la sangre de la madre, y tener aquella disponible, adecuadamente calentada, de modo que no haya dilación en el comienzo de la transfusión si el estado del niño al nacimiento justifica un tratamiento inmediato. (foto N.2 y N.3)

Niño siendo preparado una exanguino transfusión



FOTO N.2



Atención de neonato con hiperbilirrubinemia

FOTO N.3

PERSONAL

Por lo menos debe haber disponibles constantemente dos personas durante una exanguíneo transfusión. El médico que debe efectuar la exanguíneo transfusión se lavará como para una intervención quirúrgica y debe usar bata, gorro y guante estériles. Es necesario otro medico o una enfermera experta para supervisar el estado del niño y llevar el registro del proceso. No es necesario que use ropa estéril a no ser que ayude a la cateterización. Cuando ha sido comprobado el equipo y el niño esté preparado, la región se cubre con una toalla estéril con una abertura central, y las llaves de dos vías las jeringas se conectan al frasco del donante y al tubo de desagüe. Se aspira la sangre a la jeringa de la botella del donante y se expule al tubo de desecho para comprobar que el aparato funciona adecuadamente.



Entonces se caracteriza la vena umbilical del niño con un catéter No. 5 u 8 como introduciendo a una distancia medida en cms: distancia hombro al ombligo, mitad + 1. Cuando la sangre refluye libremente, se mide la presión venosa y se conecta el catéter a las llaves. Se puede entonces proceder a la exanguíneo transfusión con la extracción de una cantidad de sangre cuidadosamente medida, por lo general 10 ml, pero que puede variar desde 5, en los niños muy pequeños, hasta 20 ml, en los mayores. Dado que la eficiencia de la exanguíneo transfusión es reducida con el uso de volúmenes pequeños, en cada ciclo hay que usar el mayor volumen que no trastorne al niño. Gracias a las llaves, esta sangre lo mismo puede ser usada para la toma de muestras que desechada. Luego se aspira la misma cantidad de sangre del frasco del donante en la jeringa y se inyecta después lentamente al niño.

Frecuencia Cardíaca. Hay que observar el efecto sobre la frecuencia cardíaca de la extracción o de la administración de sangre. Las frecuencias cardíacas que se elevan por encima de 60 por minutos indican stress. Si esto sólo ocurre cuando se transfunde sangre, probablemente exista una sobrecarga circulatoria, por lo que hay que valorar el efecto de la extracción de una cantidad extra de 10 o 20 ml de sangre. De igual modo, si ocurre una taquicardia durante la extracción de sangre, puede ser necesaria sangre adicional.

Presión Venosa. Las mediciones seriadas de la presión venosa ayudarán a decidir con respecto a los ajustes del volumen de sangre. Una exanguíneo transfusión se efectúa por ciclos repetidos de extracción y sustitución de sangre. Es necesaria una supervisión constante para asegurarse de que no se inyecta aire. El volumen total que se intercambia es el doble de la volemia (80 cc x kg) es decir 160 cc por kilo de peso.



Hay que balancear la bolsa del donante por cada 100 cc de sangre extraída de la misma, para evitar por efecto de la gravedad recambiar con un concentrado de glóbulos rojos en forma inicial y luego con un sobrenadante de sangre mas diluida o con un contenido plasmático al final del procedimiento, ya que esto puede acarrear complicaciones hemodinámicas cardiovasculares en el bebe.

Terminación. Al finalizar la exanguíneo transfusión debe ser extraído el catéter de la vena umbilical, a menos que se requiera para otros propósitos. La hemorragia por el muñón umbilical se suele controlar fácilmente mediante compresión en el lugar o inmediatamente por encima del ombligo. Raras veces es necesario ligar el vaso. Una vez controlada la hemorragia, el muñón umbilical debe ser cerrado con la aplicación local de un agente tipo Nobecutane. La región debe ser inspeccionada regularmente en busca de signos de hemorragia.

Complicaciones de la exanguíneo transfusión:

- 1.- Vasculares: Embolización con aire o coágulos. Trombosis.
- 2.- Cardiacas: Arritmias, sobrecarga volumétrica, paro.
- 3.- Electrolíticas: Hiperkaliemia, hipernatremia, hipocalcemia, acidosis.
- 4.- Coagulación: Sobreheparinización, trombocitopenia.
- 5.- Infecciones: Bacteriemia (Sepsis), hepatitis serica.
- 6.- Varias: Lesión mecánica de los eritrocitos dadores, Enterocolitis necrotizante, hipotermia, hipoglicemia



Fenobarbital

A la dosis de 5 a 8 mg x kg./día induce enzimas microsomales e incrementa la conjugación y excreción de bilirrubina. su efecto es tardío de 3 a 7 días y como efecto secundario se describe letargia y lenta alimentación; no tiene ventajas de combinarlo con la fototerapia y no debe emplearse como medicación corriente el tratamiento de la hiperbilirrubinemia. Su utilidad sería en el “síndrome de bilis espesa” porque incrementa el flujo biliar canalicular.

Cuadro de Maisels en el tratamiento del recién nacido con enfermedad hemolítica: ⁹

Bilirrubina Sérica (mg/100 ml)	Peso al nacimiento	Menos de 24 horas	Entre 24 a 48 horas	Entre 48 a 72 horas	Mas de 72 horas
Menos de 5	Todos				
Entre 5 a 9	Todos	Fototerapia si hay hemólisis			
Entre 10 a 14	> 2500 gr < 2500 gr	Exanguíneo transfusión si hay hemólisis	Fototerapia Exanguíneo transfusión si hay hemólisis	Fototerapia Investigar si la bilirrubina > 12 mg	Fototerapia Investigar si la bilirrubina > 12 mg
Entre 15 a 19	< 2500 gr > 2500 gr	Exanguíneo transfusión	Exanguíneo transfusión	Considerar Exanguíneo transfusión Fototerapia	Considerar Exanguíneo transfusión Fototerapia
Mas de 20	Todos	Exanguíneo transfusión	Exanguíneo transfusión	Exanguíneo transfusión	Exanguíneo transfusión



Observar



Investigar la ictericia

9. Odell, Gerard. B. Neonatal Hiperbilirrubinemia. 1999.



Pautas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia. La Fototerapia se empleará siempre después de una exanguíneo transfusión. Se deberá tratar la hiperbilirrubinemia como si estuviera en la categoría inmediatamente superior en los casos siguientes:

1. Asfixia Perinatal.
2. Insuficiencia Respiratoria.
3. Acidosis Metabólica.
4. Hipotermia.
5. Hipoproteinemia.
6. Peso al nacimiento inferior a 1500 gr.
7. Signos de deterioro clínico o del sistema nervioso central

USO CLÍNICO DE LA ENZIMAS SÉRICAS EN LAS HEPATOPATÍAS

También se puede apreciar elevación de la GGTP en forma aislada en individuos que están tomando drogas tales como los barbitúricos o la fenitoína, o en aquellos que consumen en forma crónica grandes cantidades de alcohol, aún cuando otros valores enzimáticos y las bilirrubinas se encuentren normales.⁹ Aunque la GGTP aislada en pacientes alcohólicos es frecuente por la activación de esta enzima a nivel microsomal, no es confiable para determinar si el paciente es consumidor importante de alcohol o no.

Siguen siendo los parámetros más importantes de alcoholismo el interrogatorio al paciente o a personas muy allegadas a él y la relación AST/ALT, aunque se pueden hacer otros estudios de laboratorio que no están ampliamente disponibles como son la medición de pseudocolinesterasa y la relación de transferrina desialilada/transferrina total.

9. Odell, Gerard. B. Neonatal Hiperbilirrubinemia. 1999.



Por lo tanto, se debe tener precaución cuando sólo se presenta elevación de la GGTP ya que la sobreinterpretaciones común, especialmente cuando se sospecha la ingesta de alcohol.

Bilirrubinas

La presencia de ictericia en un individuo se debe a una elevación de las bilirrubinas. Normalmente la bilirrubina total medida en el suero es la suma de la bilirrubina no conjugada o indirecta más la bilirrubina conjugada o directa. Una fracción denominada bilirrubina delta no tiene una interpretación específica, pero es frecuente ver su elevación en hepatopatías crónicas. En general, la importancia de la evaluación de las bilirrubinas en pacientes con ictericia, depende de sus fracciones directa e indirecta.

Se considera hiperbilirrubinemia indirecta cuando más del 85% de la total depende de esta fracción. La hiperbilirrubinemia directa se presenta cuando más del 50% de la bilirrubina total depende de la directa.

Ante la presencia de ictericia y la confirmación de un nivel elevado de las bilirrubinas se debe investigar más en detalle al paciente, pues puede tratarse desde una entidad completamente benigna y sin ninguna implicación médica, hasta una entidad de gran severidad.

USO CLÍNICO DE LA ENZIMAS SÉRICAS EN LAS HEPATOPATÍAS

En general, la presencia de hiperbilirrubinemia indirecta es indicativa de dos grandes procesos:



1. Trastornos de la conjugación de la bilirrubina, esencialmente hereditarios como el muy frecuente síndrome de Gilbert, y menos probable el síndrome de Crigler-Najar, y 2. Procesos hematológicos, como todos los cuadros hemolíticos o de eritropoyesis inefectiva.

La evidencia de hiperbilirrubinemia directa es indicativa de procesos hepatocelulares con componente mixto colestásico, o de procesos puramente colestásicos intra o extrahepáticos.

FACTORES A CONSIDERAR AL EVALUAR A UN BEBE CON ICTERICIA

Factores que sugieren la posibilidad de enfermedad hemolítica

Historia familiar de enfermedad hemolítica significativa

Presentación de la ictericia en las primeras 24 horas de vida

Incremento de los niveles séricos de bilirrubinas > 0.5 mg/dl/hr

Palidez, hepatoesplenomegalia

Incremento rápido en los niveles de bilirrubina sérica total después de 24-48 hr. (considerar deficiencia de G6PD)

Incapacidad de la fototerapia para disminuir los niveles de bilirrubina total

Signos clínicos que sugieren la posibilidad de otras enfermedades como sepsis o galactosemia, en las cuales la ictericia puede ser una manifestación

Vómito

Letargia

Pobre tolerancia a la alimentación



Hepatoesplenomegalia

Pérdida de peso excesiva

Apnea

Inestabilidad térmica

Taquipnea

Signos de ictericia colestática sugiriendo la necesidad de descartar atresia de vías biliares u otras causas de colestasis

Orina oscura u orina positiva para bilirrubina

Heces fecales claras o blanquecinas

Ictericia persistente por más de 3 semanas

TRATAMIENTO

Las decisiones acerca de la intervención terapéutica están basadas en la historia clínica, evolución y hallazgos físicos, comparando los beneficios potenciales contra los riesgos. Se deben discutir las opciones de manejo con los padres o encargados del bebé.

Hay guías y lineamientos publicados por la American Academy of Pediatrics (AAP) (Pediatrics 1994; 94: 558-65) en los cuales se toma en cuenta el valor de la bilirrubina sérica total.

La determinación del grado de incremento de los niveles de bilirrubina total ayuda a determinar qué tan a menudo monitorear los niveles séricos y cuándo iniciar la fototerapia. Una alternativa a esto es la observación continua. Siempre se usará la bilirrubina total como criterio para las decisiones, a menos que la bilirrubina directa exceda de 2.0 mg/dl, en cuyo caso, se restará esa cifra del total.



La luz visible en el rango de 450 nanómetros (espectro azul-verde) convierte la bilirrubina no conjugada en isómeros no tóxicos y solubles, además estimula el flujo biliar y la excreción de bilirrubina en la bilis, mejorando al mismo tiempo la motilidad intestinal.

La fotoisomerización de la bilirrubina aumenta en relación directa a la irradiación. En todo caso que se indique fototerapia, antes de colocarla deberán hacerse las pruebas de laboratorio necesarias para dilucidar las causas de la hiperbilirrubinemia. La eficacia de la fototerapia está influenciada por los siguientes factores: la energía o irradiación de la luz de fototerapia en el espectro azul, el espectro de luz entregado por la unidad de fototerapia determinado por el tipo de fuente de luz, el área de superficie del bebé expuesta a la fototerapia.

UNIDADES DE FOTOTERAPIA



FOTO N.4

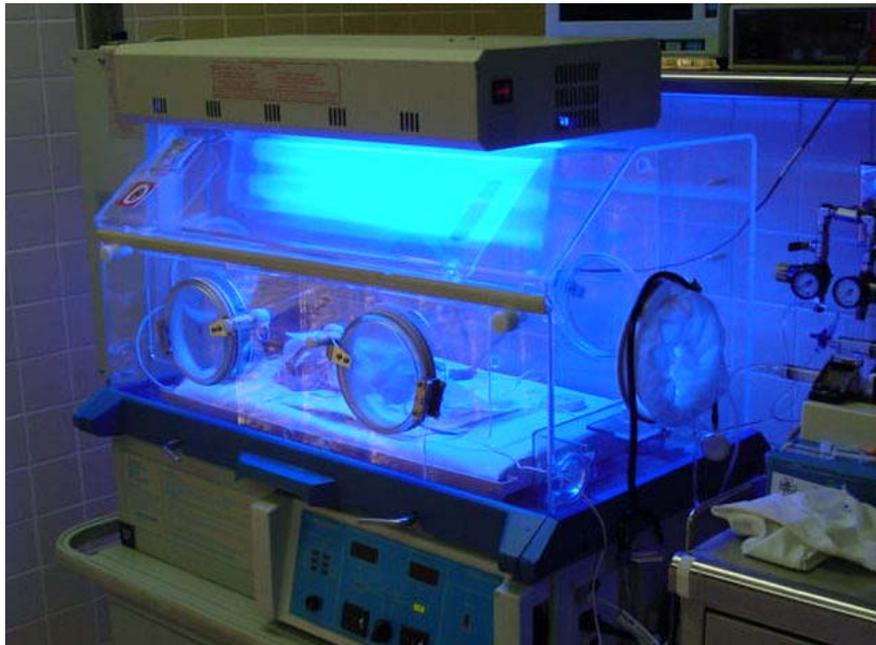


Niño en Incubadora



FOTO N.5

Existen unidades de fototerapia que contienen tubos de luz "de día", blanca, azul o azul especial fluorescente; otras unidades tienen lámparas de halógeno-tungsteno y más recientemente unidades de fibra óptica desde lámparas de alta intensidad hasta colchonetas de fibra óptica. Para lograr la máxima intensidad y eficacia de la fototerapia se necesita usar tubos de luz azul especial, además usar la máxima irradiación, esto ya sea acercando al bebé lo más posible a la fuente de luz y manteniendo limpios los reflectores, fuente de luz y filtros de luz transparente, y la tercera forma de mejorar la eficacia de la fototerapia es aumentando el área de exposición del paciente: colocando una colchoneta de fibra óptica o varias lámparas de fototerapia alrededor del bebé.



Incubadora con luz ultravioleta

FOTO N.6

Otra forma es colocando al paciente en una superficie blanca reflejante y retirando los pañales. Es importante mencionar que no existe un razonamiento científico que pueda explicar el uso de la fototerapia intermitente, por lo que lo que se debe hacer es dejar la fototerapia en forma continua solamente interrumpiendo durante la alimentación y las breves visitas de los padres, excepto cuando se indique fototerapia intensiva.

Es necesario vigilar el estado de hidratación mientras el paciente se encuentra en fototerapia y es importante mencionar que el mejor suplemento es la leche materna o alguna leche de fórmula pues inhiben la circulación enterohepática de la bilirrubina y ayudan a disminuir los niveles séricos de la misma, así mismo, una buena hidratación mejora la excreción de los fotoproductos de la bilirrubina.



Se ha mencionado que los niveles para suspender la fototerapia, en pacientes sin enfermedad hemolítica, son cuando caigan por debajo de 14-15 mg/dl de bilirrubina total, aunque esto debe ser aplicado a cada caso y se debe tener en cuenta el efecto de rebote al suspender la fototerapia, y vigilar la evolución del paciente unos días más dentro del hospital.

No existe certeza acerca de los niveles específicos de bilirrubina total en los cuales está indicada la exanguíneo-transfusión. Al principio, si los niveles están en el rango de exanguíneo-transfusión se recomienda fototerapia intensiva mientras se prepara todo para realizar el procedimiento.

La fototerapia intensiva debe producir una disminución de 1 a 2 mg/dl de bilirrubina total en 4 a 6 horas, si no sucede esto y los niveles permanecen dentro del rango de exanguíneo-transfusión, los expertos recomiendan realizarla. La incapacidad de la fototerapia intensiva para disminuir los niveles de bilirrubina total, sugieren fuertemente la presencia de enfermedad hemolítica o de otro proceso patológico que amerite investigación.

Estos lineamientos aplican a recién nacidos sin signos de enfermedad o aparente enfermedad hemolítica. Los recién nacidos que se encuentran clínicamente ictericos antes de las 24 horas de vida, su estado se considera ictericia patológica y requieren evaluación más detallada.



MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIEN NACIDO DE TERMINO SALUDABLE

Bilirrubina sérica total, mg/dl (pmol/L)

Edad en horas	Considere fototerapia	Fototerapia	Exanguíneo-transfusión si falla fototerapia	Exanguíneo-transfusión y fototerapia intensiva
<= 24	---	---	---	---
25-48	>= 12 (170)	>= 15 (260)	>= 20 (340)	>= 25 (430)
49-72	>= 15 (260)	>= 18 (310)	>= 25 (430)	>= 30 (510)
> 72	>= 17 (290)	>= 20 (340)	>= 25 (430)	>= 30 (510)

En casos de ictericia patológica el tratamiento debe ser más agresivo, en todos los casos se debe usar fototerapia y se tratará como la categoría de edad postnatal inmediata anterior. Por ictericia patológica se entiende aquella que aparece en las primeras 24 horas de la vida, o el caso cuya tasa de elevación es mayor de 0.5 mg/dl/hora, o bien si hay hemólisis.

TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA EN NEONATOS PRETERMINO I

FOTOTERAPIA			
Bilirrubina sérica total, mg/dl			
Edad (horas)	Peso < 1500g	Peso 1500-2000g	Peso > 2000g
< 24	Alto riesgo: Todos Otros: > 4	Alto riesgo: > 4 Otros: > 4	> 5
24-48	> 5	> 7	> 8
49-72	> 7	> 9	> 12
> 72	> 8	> 10	> 14



TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA EN NEONATOS PRETERMINO II

EXANGUINEO-TRANSFUSION			
Bilirrubina sérica total, mg/dl			
Edad (horas)	Peso < 1500g	Peso 1500-2000g	Peso > 2000g
< 24	> 10-15	> 15	> 16-18
24-48	> 10-15	> 15	> 16-18
49-72	> 10-15	> 16	> 17-19
> 72	> 15	> 17	> 18-20

Para neonatos pretérmino de alto riesgo (incluye aquellos con asfixia perinatal, acidosis, dificultad respiratoria, hipotermia persistente, total de solutos séricos < 4g/dl, hemólisis, sepsis sospechada o confirmada, signos de deterioro clínico general o neurológico y peso al nacer < 1000g), se sugiere usar el valor más bajo en la tabla para la categoría de edad postnatal y peso, la categoría de peso inmediata inferior y la categoría de edad inmediata inferior, en ese orden, dependiendo de cuantos factores de alto riesgo tengan. Para neonatos pretérmino con peso grande para la edad gestacional, usar el peso promedio para la edad gestacional.



TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA ASOCIDA CON LACTANCIA MATERNA EN EL RECIEN NACIDO DE TERMINO SALUDABLE

La American Academy of Pediatrics desalienta la interrupción de la lactancia materna en los recién nacidos de término saludables y anima a la lactancia continua y frecuente (al menos 8 a 10 veces cada 24 horas). El ofrecer agua y suero glucosado no disminuye los niveles de bilirrubina en los bebés ictericos. De cualquier forma, dependiendo de las preferencias de la madre y el juicio del médico, se presentan una variedad de opciones:

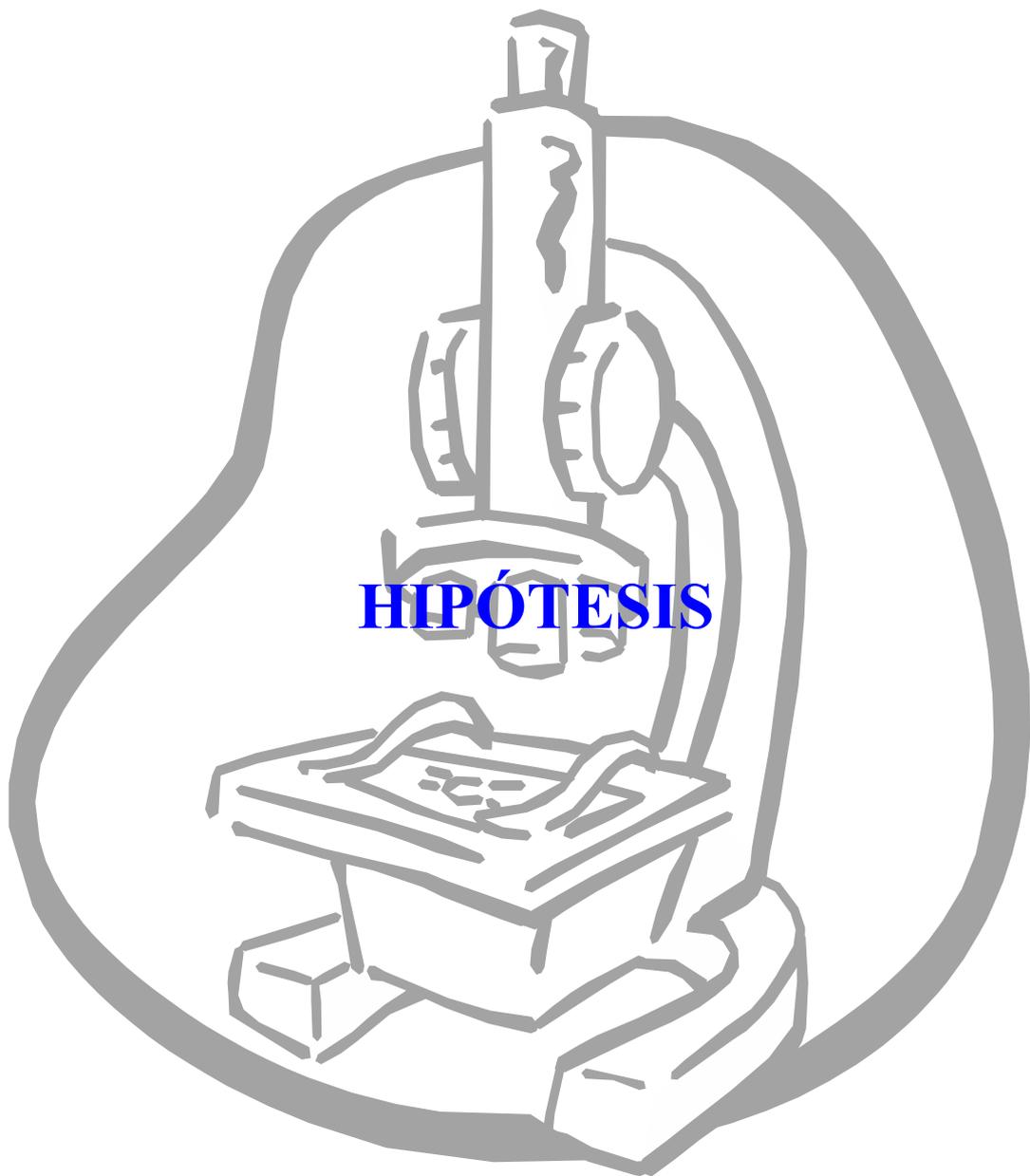
Observación

Continuar la lactancia materna, administrando fototerapia

Suplementar la lactancia materna con fórmula con o sin el uso de fototerapia

Interrumpir la lactancia materna, sustituir con fórmula

Interrumpir la lactancia materna, sustituir con fórmula, administrar fototerapia





5. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS 1

La adecuada intervención del laboratorio clínico, permitirá obtener parámetros de Bilirrubinemia precisos y confiables en neonatos que se atienden en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Sala de neonatología.

HIPÓTESIS 2

Los antecedentes y hábitos de la madre incidirán en la aparición de hiperbilirrubinemia en neonatos que son atendidos en la sala de neonatología del Hospital Rodríguez Zambrano.

5.3. CONSTRUCCIÓN DE VARIABLES E HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

HIPÓTESIS 1

Variable dependiente

- Aparición de Hiperbilirrubinemia

Variable Independiente

- Intervención del laboratorio

HIPÓTESIS 2

Variable dependiente

- Antecedentes y hábitos de la madre

Variable Independiente

- Aparición de Hiperbilirrubinemia



5.4. CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES HIPÓTESIS

HIPÓTESIS 1

Variable dependiente

Hiperbilirrubinemia de tipo fisiológica.- ICTERICIA

FISIOLÓGICA:

- 1.- aparece después de las 48 horas de vida.
- 2.- no dura mas de una semana.
- 3.- las cifras de bilirrubina no sobrepasan los 12 mg%.
- 4.- no hay aumento de la fracción directa de la bilirrubina.
- 5.- los exámenes descartan algún problema hemolítico.

Variable Independiente

Intervención del laboratorio.- acción mediante la cual el laboratorio extrae o no muestra de sangre del recién nacido de manera oportuna.

HIPÓTESIS 2

Variable Independiente

Antecedentes y hábitos de la madre: son todos aquellos factores que posee la madre y que pueden incidir o no en la aparición de hiperbilirrubinemia en el neonato.

**TABACO
ALCOHOL
MALA ALIMENTACION
DROGAS
SÍNDROMES GENÉTICOS
PREMATUROS
LESIONES HEPÁTICAS**

Variable dependiente

Aparición de hiperbilirrubinemia.- idem a la anterior



OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

HIPÓTESIS 1

VARIABLE Independiente	CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Hiperbilirrubinemia de tipo fisiológica	Se constituye mediante los niveles presentados por el neonato sus cifras no sobrepasan los 12 mg%	Se circunscribe a las medidas de bilirrubina detectadas en neonatos	Niveles de Bilirrubina en Ictericia Fisiológica	CUANTITATIVA DISCRETA Menos de 12 mg% en Ictericia Fisiológica
VARIABLE Dependiente	CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Intervención del laboratorio	acción mediante la cual el laboratorio extrae o no muestra de sangre del recién nacido de manera oportuna.	Se circunscribe a las medidas de bilirrubina detectadas en neonatos	Niveles de Bilirrubina en Ictericia Fisiológica	CUANTITATIVA DISCRETA Intervención SI NO

HIPÓTESIS 2

VARIABLE Dependiente	CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Detección de hiperbilirrubinemia en neonatos	Es el aumento de los niveles de Bilirrubina por encima de su límite superior. Constará de dos clases de hiperbilirrubinemia ICTERICIA FISIOLÓGICA ICTERICIA PATOLÓGICA:	Se circunscribe a las medidas de bilirrubina detectadas en neonatos	Niveles de Bilirrubina en Ictericia Fisiológica y Patológica	CUANTITATIVA DISCRETA Menos de 12 mg% en Ictericia Fisiológica y patológica cuando sobrepasan estos niveles
Antecedentes y hábitos de la madre:	Son todos aquellos factores que posee la madre y que pueden incidir o no en la aparición de hiperbilirrubinemia en el neonato.	Se circunscribe al plano sociocultural de la madre	Número de factores positivos o no	TABACO ALCOHOL MALA ALIMENTACION DROGAS SÍNDROMES GENÉTICOS PREMATUROS LESIONES HEPÁTICAS

A stylized illustration of a man with dark hair and glasses, wearing a light-colored shirt. He is sitting at a desk with a laptop computer. The background is a light green trapezoidal shape. The text 'CAPÍTULO VI METODOLOGÍA DE TRABAJO DE CAMPO' is overlaid on the illustration in a dark red, serif font.

**CAPÍTULO VI
METODOLOGÍA DE
TRABAJO DE CAMPO**



METODOLOGÍA DEL TRABAJO DE CAMPO

DISEÑO DEL PROYECTO

Es un estudio ANALÍTICO, donde no se manipulan las variables de una forma inmediata, pero si se escogerá al grupo de examen, que serán los niños recién nacido y se determinará este examen durante un período determinado de meses.

TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio prospectivo longitudinal, donde se analizó los perfiles elevados de Bilirrubina de los neonatos.

POBLACIÓN

Se escogió a todos los niños nacidos en el área de neonatología del Hospital Rodríguez Zambrano de la ciudad de Manta, durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006.

MUESTRA

El tamaño muestral se escogió del grupo de neonatos del Hospital Rodríguez Zambrano. (ver anexo)

DEFINICIÓN DEL AREA PROBLEMA

Se realizó el estudio en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta.

MÉTODO

Se estableció el método científico, el cuál parte de un planteamiento de problema, pasa por una Hipótesis y demuestra resultados.

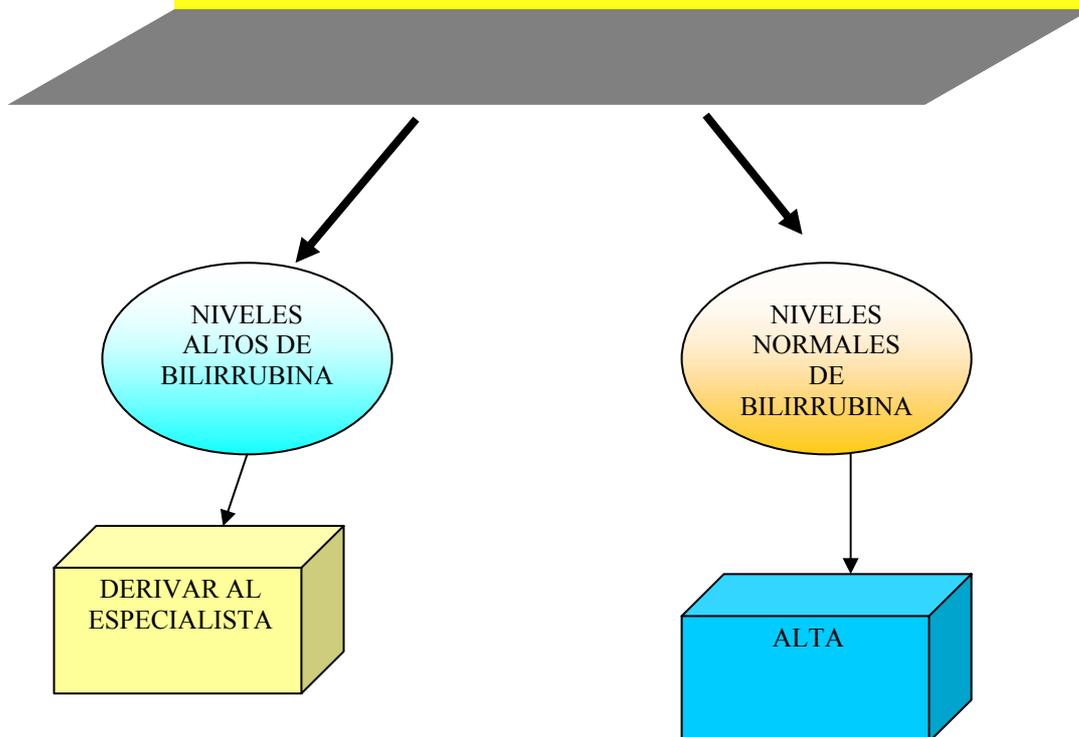
MÉTODO INDUCTIVO.- Este toma la hipótesis particular y la maneja a través de la recolección de datos. Va de lo particular a lo general y estructura la posibilidad de la generalización de las teorías.



MÉTODO DEDUCTIVO.- Este se basa fundamentalmente en un análisis de probabilidades que se dan en la medida que se determinan las posibles relaciones de las variables y que determinan un verdadero resultado de la Hipótesis, es decir se deduce una causa a partir de un efecto, en este caso la causa es el comportamiento fisiológico sanguíneo de la madre y el efecto la hiperbilirrubinemia presentado por el neonato.

METODOLOGÍA

Determinar los niveles de bilirrubina en neonatos que se atienden en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006





TÉCNICAS A UTILIZAR

Para la investigación se utilizó:

Formulario de recolección

Observación

Examen de laboratorio para determinar niveles de Bilirrubina

La entrevista a todos los padres para poder estudiar a todos los niños y obtener una muestra sanguínea que permitió determinar los niveles de Bilirrubina en los niños a través de la pigmentación de su piel.

FUENTES

FUENTES PRIMARIAS.- se encuentran en las propias historias clínicas de los pacientes con datos sobre el diagnóstico y evolución clínica del paciente

FUENTES SECUNDARIAS.- se encuentran en los registros de artículos y de revistas que nos puedan ayudar en nuestra investigación.

LA OBSERVACIÓN DIRECTA

Se utilizó con el fin de corroborar los niveles encontrados de bilirrubina total, directa e indirecta.

INSTRUMENTOS DEL TRABAJO DE CAMPO

Cuadernos de notas.- en los cuáles se recogió algunos datos de las Historias clínicas.

Cámara Fotográfica.- sirvió para la recolección visual de los casos

Fichas Clínicas.- sirvieron de datos fuentes del estudio.



Formulario de trabajo.- para ordenar y tabular la información recogida., con este se obtuvieron datos importantes como edad, sexo de los niños, también alimentación, además de la información de los padres, como: edad, instrucción, ocupación, antecedentes clínicos, hábitos alimenticios.

PROCEDIMIENTOS A UTILIZAR

Punción venosa en los niños recién nacido.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Participaron todos los niños que nacieron en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006.

Se analizaron sólo muestras de sangre venosa.

Se pidieron un informe de consentimiento a los padres para extraer la sangre de los recién nacidos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No participaron pacientes de otros establecimientos de salud.

No ingresaron al estudio pacientes con tratamientos finales de fototerapia.

No ingresaron al estudio pacientes con malformaciones y enfermedades hepáticas.



RECURSOS HUMANOS

Enfermeras

Médico clínico

Departamento de Estadística

Director de Tesis: Dr. Hernán Rodríguez

Asesores técnicos académicos de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. (Lcda. Josefa Galarza)

Personal del Hospital Rodríguez Zambrano de Manta

Neonatos del Hospital en el período Junio a Diciembre 2006.

Todo este estudio fue de gran fortaleza para desarrollar el trabajo de titulación

RECURSOS MATERIALES

Material Bibliográfico especializado e innovador

Material logístico de Estadística

Computador

Internet

Estos recursos nos permitirán registrar, definir, conocer toda la información, a fondo, con espíritu científico.

RECURSOS TÉCNICOS

Se determinaron los exámenes en el laboratorio donde se hicieron los análisis y se determinaron las enzimas mediante procedimiento bioquímicos.

Se determinaron los niveles de hiperbilirrubinemia en los neonatos con las técnicas propuestas.



RECURSOS INSTITUCIONALES

Los recursos fueron un gran apoyo y aporte al desarrollo de este estudio, el mismo que sirvió para la titulación de los investigadores, entre estos soportes académicos tenemos:

ULEAM

La Facultad de Especialidades Tecnológicas en el Área de Salud

La comunidad involucrada

El Hospital Rodríguez Zambrano



PRESUPUESTO

ITEMS	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL DÓLARES
Recursos Humanos			
Enfermeras	1	-	-
Médico clínico	1	-	-

ITEMS	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO DÓLARES	TOTAL
Espectrofotómetro	1	-	-	
Examen de Bilirrubina		4,5		
<u>Insumos</u>				
Algodón	10	2		20
Guantes descartables	30	0,5		15
Jeringuillas	40	0,30		12
Alcohol	1	5		5
Esparadrapo antialérgico	8	1		8
Tubos	300 (3 cajas)	12		36
<u>Materiales y suministros</u>				4,5
Papel bond	1000	0,045		12
Plumas	20	0,60		40
Internet	40	1		
SUBTOTAL				

ITEMS	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL DÓLARES
Gastos varios	100	4	400
Movilización	20	5	100
Refrigerios	30	5	150
Imprevistos			
TOTAL			



RECURSOS ECONÓMICOS

El recurso económico de la tesis en su 100% será subsidiado por sus autoras, los mismos que permitieron la movilización, gerencia, ejecución, viabilidad, valoración, efectividad y factibilidad del trabajo.



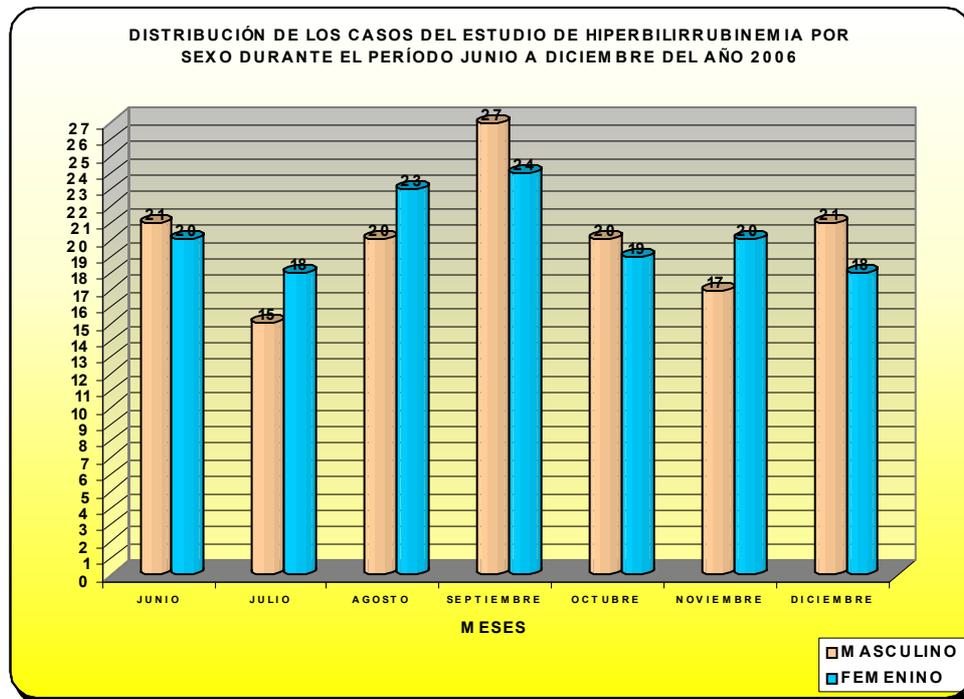
**Interpretación Bioestadística y
gráfica de los resultados del trabajo
de campo realizado en la clínica de
neonatología del Hospital Rodríguez
Zambrano de la Ciudad de Manta**



TABLA N.1
Niños con hiperbilirrubinemia nacidos en el período Junio a Diciembre del año 2006

MESES	MASCULINO	%	FEMENINO	%
JUNIO	21	14,89	20	14,08
JULIO	15	10,64	18	12,68
AGOSTO	20	14,18	23	16,20
SEPTIEMBRE	27	19,15	24	16,90
OCTUBRE	20	14,18	19	13,38
NOVIEMBRE	17	12,06	20	14,08
DICIEMBRE	21	14,89	18	12,68
TOTAL	141	100,00	142	100,00

GRÁFICO N.1



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

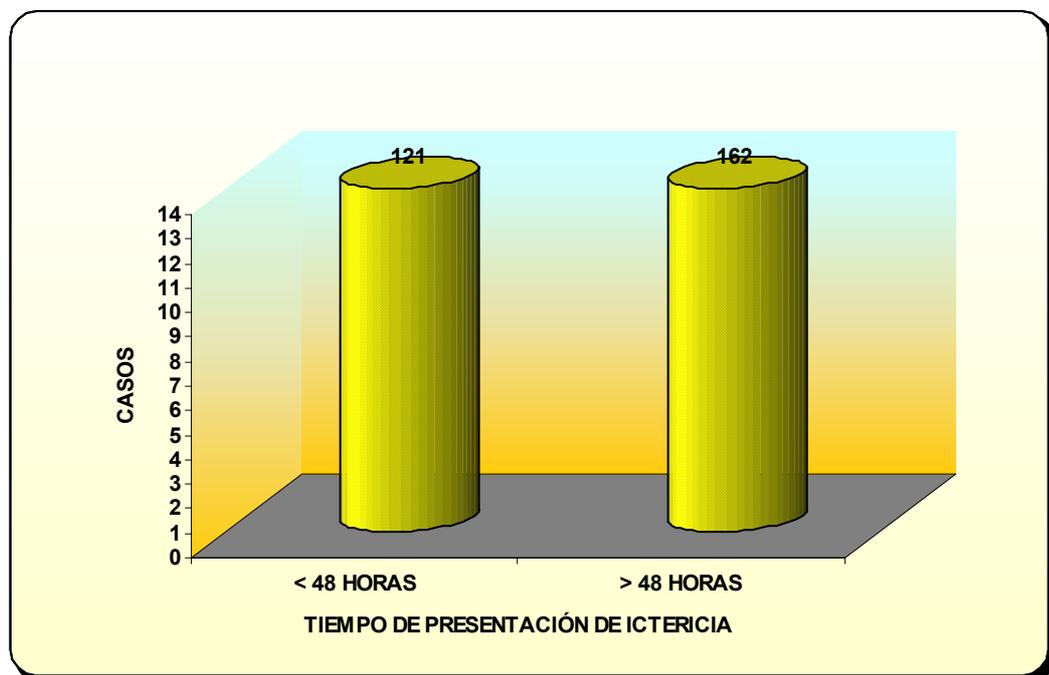
Se estudiaron 283 recién nacidos, de los cuáles 141 (49,9%) eran hombres y 142 (50,1%) mujeres. Al parecer no existe una prevalencia significativa de ningún sexo, con relación al estudio, ya que en otros trabajos hay un predominio de algunos, al parecer hay un equilibrio en los nacimientos actualmente.



TABLA N.2
Niños con Ictericia presentada antes y después de 48 horas de nacido, en el período Junio a Diciembre del año 2006

HORAS DE NACIDO	FREC.	%
< 48 HORAS	121	42,8
> 48 HORAS	162	57,2
TOTAL	283	100,0

GRÁFICO N.2



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

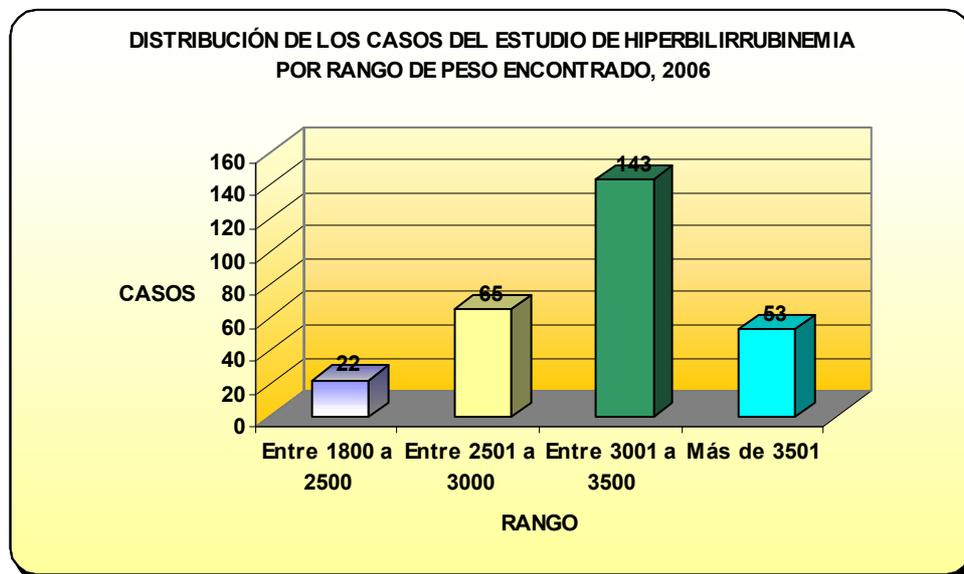
De los 283 recién nacidos, 121 (42,8%), tenían ictericia de menos de 48 horas de evolución al ser estudiados y 162 (57,2%) tenían ictericia de más de 48 horas de nacido.



TABLA N.3
Distribución del peso de lo niños con hiperbilirrubinemia nacidos en el período Junio a Diciembre del año 2006.

PESO gramos	FREC.	%
Entre 1800 a 2500	22	7,8
Entre 2501 a 3000	65	23,0
Entre 3001 a 3500	143	50,5
Más de 3501	53	18,7
TOTAL	283	100,0

GRÁFICO N.3



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 283 recién nacidos, 143 (50,58%), tenían un peso al nacer entre 3001 y 3500 gramos, seguido de 65 que tenían un peso entre 2501 y 3000 gramos. Los valores de hiperbilirrubinemia más altos se encontró asociado con un peso de 1800 a 2500 gramos, determinándose que a menor peso mayor probabilidad de tener complicaciones de todo tipo y en especial, la patología nombrada.

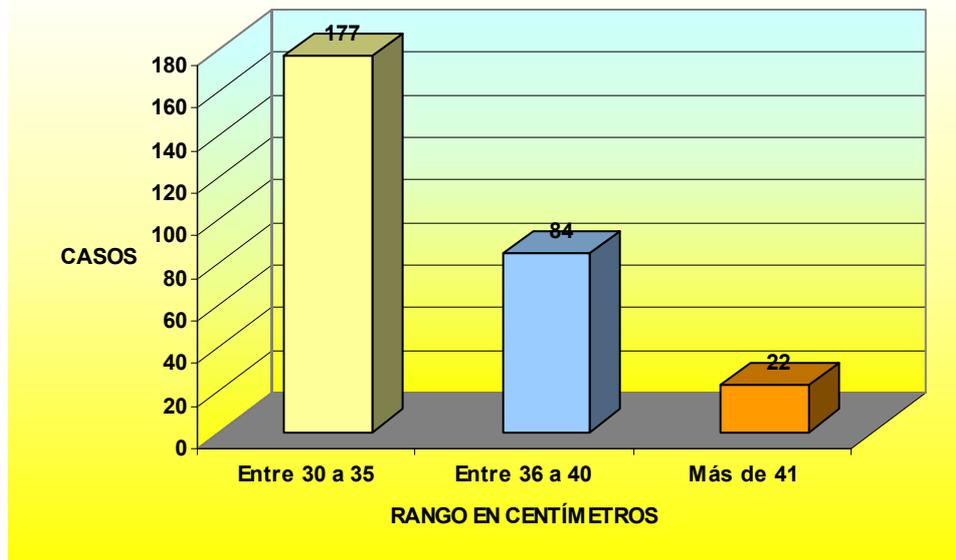


TABLA N.4
Distribución por talla de los niños con hiperbilirrubinemia nacidos en el período Junio a Diciembre del año 2006

TALLA centímetros	FREC.	%
Entre 30 a 35	177	62,5
Entre 36 a 40	84	29,7
Más de 41	22	7,8
TOTAL	283	100,0

GRÁFICO N.4

DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DEL ESTUDIO DE HIPERBILIRRUBINEMIA POR RANGO DE TALLA, 2006



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 283 recién nacidos, 177 (62,5%), tenían una talla entre 30 y 35 cm. al ser estudiados seguidos de los que tenían una talla entre 36 y 40 cm que fueron 84 (29,7%) , demostrándonos que los niños de tamaño pequeño no tienen mayor tendencia a presentar hiperbilirrubinemia, es decir la talla no es un factor predisponente a presentar niveles altos o bajos de hiperbilirrubinemia.

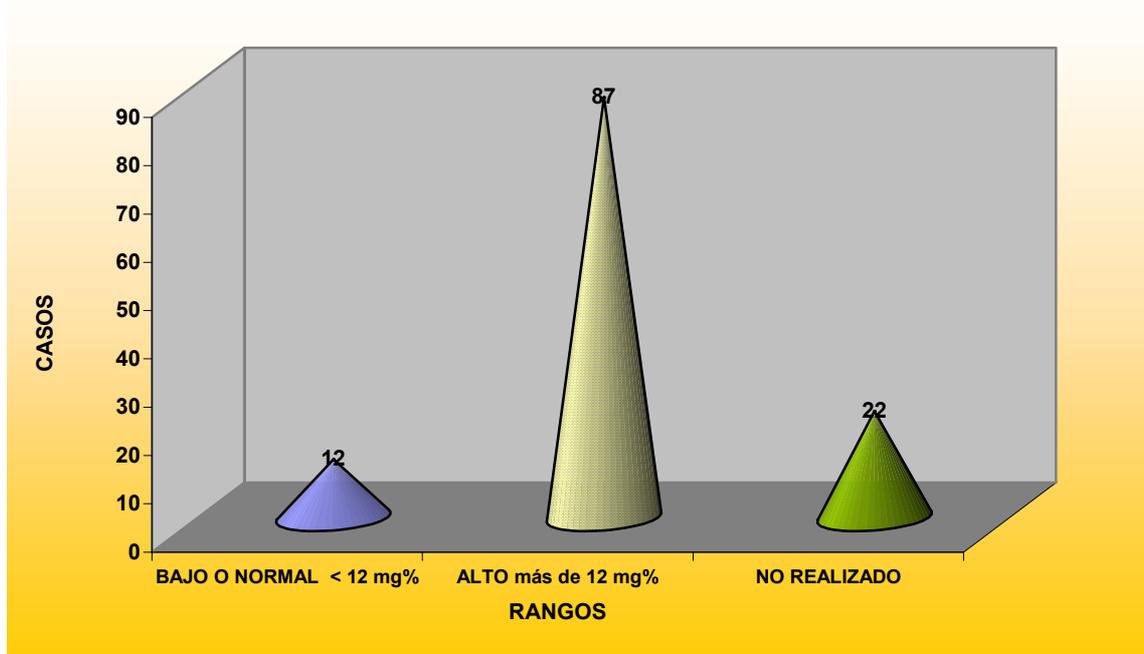


TABLA N.5
Niveles de Bilirrubina Directa e Indirecta en los pacientes del estudio que se presentó ictericia dentro de las 48 primeras horas

VALORES	FREC.	%
BAJO O NORMAL < 12 mg%	12	9,9
ALTO más de 12 mg%	87	71,9
NO REALIZADO	22	18,2
TOTAL	121	100,0

GRÁFICO N.5

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA DE LOS NIÑOS CON MENOS DE 48 HORAS DE PRESENTAR ICTERICIA, 2006



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De acuerdo a la tabla N.2 en donde se demuestra que de 283 niños nacido en el período de estudio, 121 presentaron ictericia antes de las 48 horas de nacido y considerando que esta se encuentra dentro de los criterios clínicos de ser patológica, se determinó los niveles en este grupo siendo los resultados los siguientes: de 121 niños con ictericia antes de 48 horas, 87 (71,9%) tuvieron niveles por encima de 12 mg%.

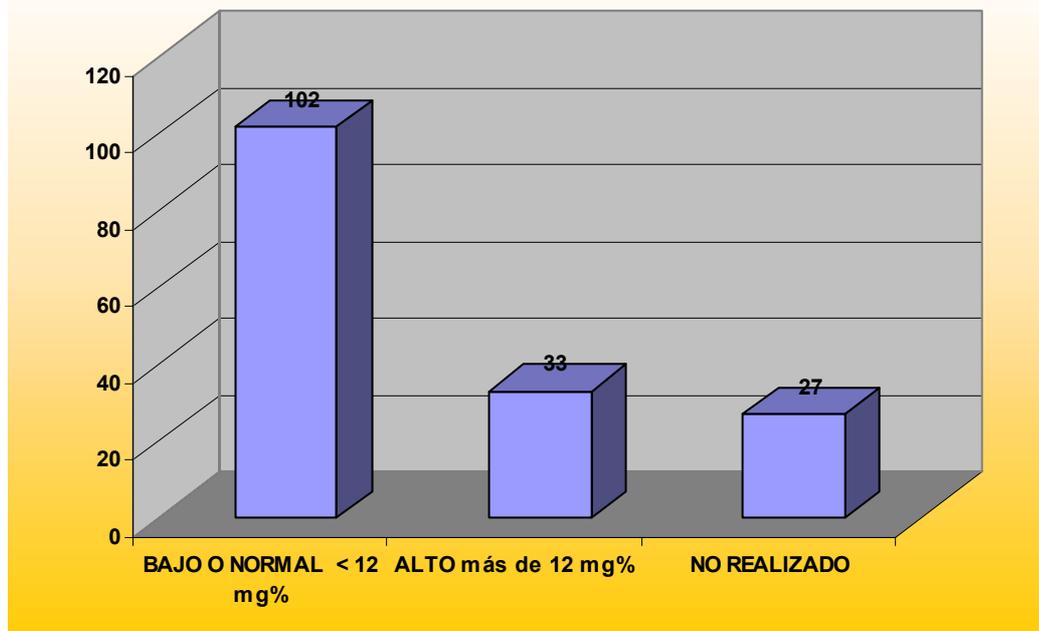


TABLA N. 6
Niveles de Bilirrubina Directa e Indirecta en los pacientes del estudio que se presentó ictericia dentro de las 48 segundas horas de su nacimiento

CON ICTERICIA > 48 HORAS		
VALORES	FREC.	%
BAJO O NORMAL < 12 mg%	102	63,0
ALTO más de 12 mg%	33	20,4
NO REALIZADO	27	16,7
TOTAL	162	100,0

GRÁFICO N. 6

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA DE LOS NIÑOS CON MÁS DE 48 HORAS DE NACIDO QUE PRESENTARON ICTERICIA, 2006



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

De los 162 niños que presentaron ictericia después de las 48 horas de nacidos, los niveles de bilirrubina encontrados fueron los siguientes: 102 (63%) con menos de 12 mg%, seguidos de 33 casos con bilirrubina por encima de 33 (20,4%) mg%.

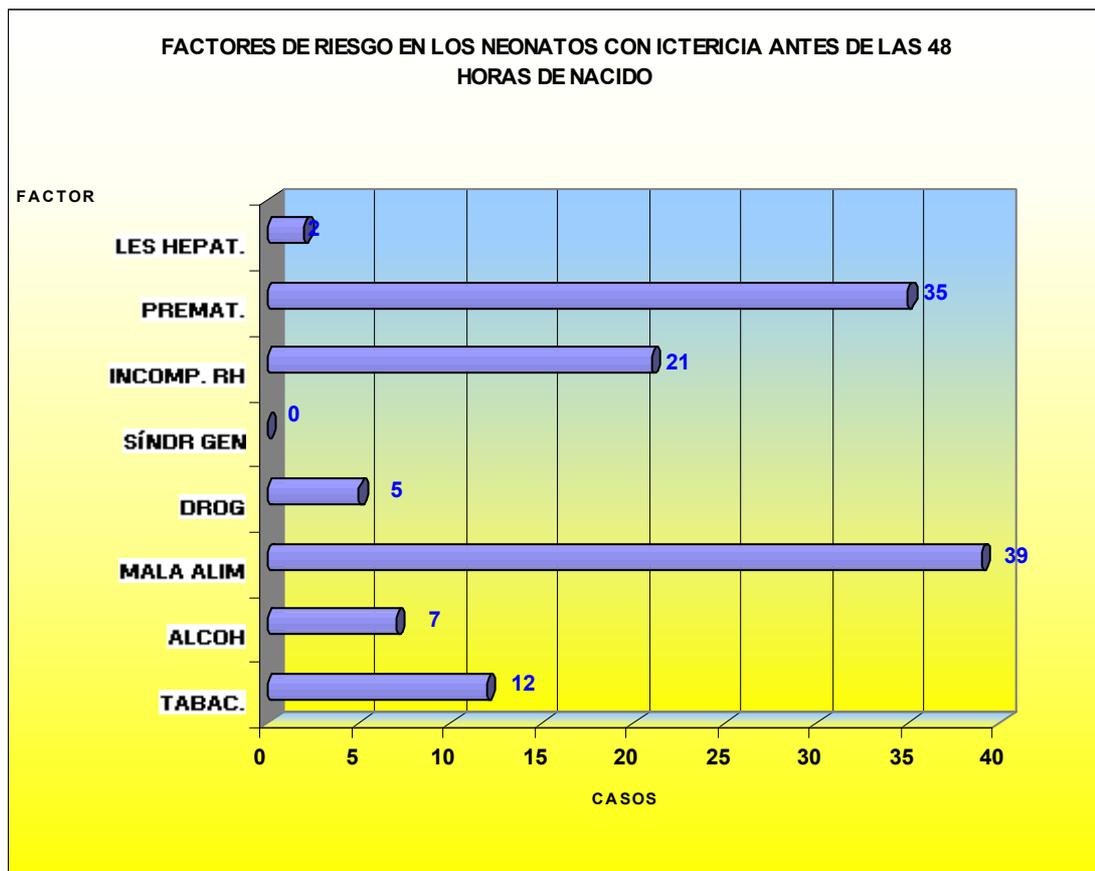


TABLA N. 7

Factores de riesgo presentados por las madres de niños que nacieron con Ictericia dentro de las primeras 48 horas de nacido

CAUSA	FREC.	ICTERICIA EN LAS PRIMERAS 48 HORAS	%
TABAC.	12	121	9,9
ALCOH	7	121	5,8
MALA ALIM	39	121	32,2
DROG	5	121	4,1
SÍNDR GEN	0	121	0,0
INCOMP. RH	21	121	17,4
PREMAT.	35	121	28,9
LES HEPAT.	2	121	1,7

GRÁFICO N. 7



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera



ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

Se estimo conveniente estudiar el factor de riesgo más significativo presentado en el grupo de niños que presentaron ictericia neonatal antes de las 48 horas primeras de vida, de tal manera que se investigó estos factores en la madre.

El factor más frecuente encontrado entre las madres embarazadas de los 121 recién nacidos, fue la mala alimentación con una frecuencia de 39 (32,2%), seguido de su estado de prematurez con 35 casos (28,9%) de los 121, y luego la incompatibilidad RH con 21 casos (17,4%) del total.



TABLA N. 8
Factores de riesgo presentados por las madres de niños que nacieron con Ictericia dentro de las segundas 48 horas de nacido

CAUSA	FREC.	ICTERICIA EN LAS SEGUNDAS 48 HORAS	%
TABAC.	21	162	13,0
ALCOH	12	162	7,4
MALA ALIM	45	162	27,8
DROG	8	162	4,9
SÍNDR GEN	2	162	1,2
INCOMP. RH	3	162	1,9
PREMAT.	2	162	1,2
LES HEPAT.	0	162	0,0

GRÁFICO N. 8



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera



ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

No se quiso dejar a un lado los factores presentados por las madres de los niños que tuvieron hiperbilirrubinemia y que presentaron ictericia pasada las 48 horas de nacido.

La correlación entre el factor más frecuente encontrado entre las madres embarazadas de estos niños y el nivel de Bilirrubina detectado fue el de la mala alimentación de las madres con 45 casos (27,8%) del valor total, seguido de 21 casos de madres fumadoras (13%) y por último 12 casos de madres alcohólicas (7,4%).

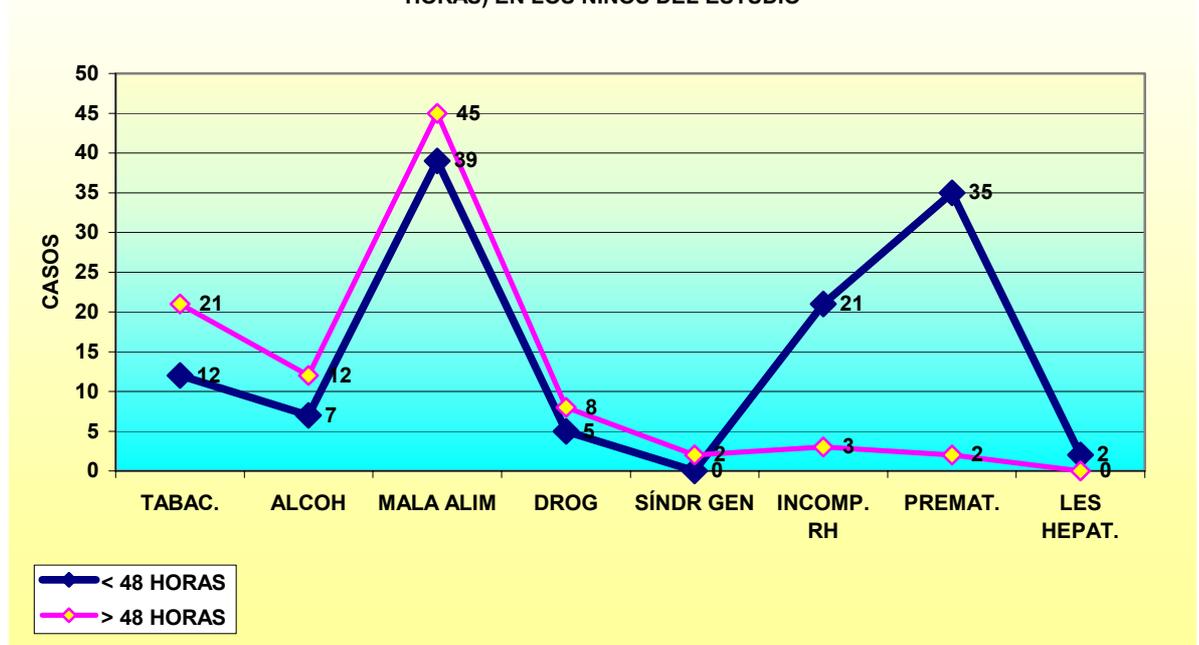


TABLA N. 9
Correlación entre los factores de riesgo presentados por las madres de niños que nacieron con Ictericia dentro de las primeras y segundas 48 horas de nacido

CAUSA	< 48 HORAS	> 48 HORAS
TABAC.	12	21
ALCOH	7	12
MALA ALIM	39	45
DROG	5	8
SÍNDR GEN	0	2
INCOMP. RH	21	3
PREMAT.	35	2
LES HEPAT.	2	0

GRÁFICO N. 9

CORRELACIÓN ENTRE LA ICTERICIA PATOLÓGICA (< 48 HORAS) Y LA FISIOLÓGICA (> 48 HORAS) EN LOS NIÑOS DEL ESTUDIO



Fuente: Laboratorio H.R.Z. 2006

Elaborado: María Luisa Cornejo Castillo, Katy Leonor Bravo Vera

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

Correlacionando entre el factor más frecuente encontrado entre las madres de niños con hiperbilirrubinemia antes y después de las 48 horas se hace notar que la mala alimentación juega un papel fundamental en la aparición de la misma; sin embargo cabe mencionar que una ictericia que se presente antes de las 48 horas es con seguridad producto de la prematuridad del neonato.



Formato instructivo para orientar a las madres sobre un correcto embarazo y las principales complicaciones del neonato (ver anexo)

CONCLUSIONES DEL TRABAJO DE CAMPO

De los 283 recién nacidos estudiados, 141 (49,9%) eran hombres y 142 (50,1%) mujeres.

De los 283 recién nacidos, 121 (42,8%), tenían ictericia de menos de 48 horas de evolución al ser estudiados y 162 (57,2%) tenían ictericia de más de 48 horas de nacido.

De los 283 recién nacidos, 143 (50,58%), tenían un peso al nacer entre 3001 y 3500 gramos, seguido de 65 que tenían un peso entre 2501 y 3000 gramos. Los valores de hiperbilirrubinemia más altos se encontró asociado con un peso de 1800 a 2500 gramos, determinándose que a menor peso mayor probabilidad de tener complicaciones de todo tipo y en especial, la patología nombrada.

De los 283 recién nacidos, 177 (62,5%), tenían una talla entre 30 y 35 cm. al ser estudiados seguidos de los que tenían una talla entre 36 y 40 cm que fueron 84 (29,7%) , demostrándonos que los niños de tamaño pequeño no tienen mayor tendencia a presentar hiperbilirrubinemia, es decir la talla no es un factor predisponente a presentar niveles altos o bajos de hiperbilirrubinemia.

Se determinó que los niveles de bilirrubina en el grupo de estudio de niños con ictericia presentada de menos de 48 horas de nacido fueron: de 121 niños con ictericia antes de 48 horas, 87 (71,9%) tuvieron niveles por encima de 12 mg%.



De los 162 niños que presentaron ictericia después de las 48 horas de nacidos, los niveles de bilirrubina encontrados fueron los siguientes: 102 (63%) con menos de 12 mg%, seguidos de 33 casos con bilirrubina por encima de 33 (20,4%) mg%.

El factor de riesgo más frecuente encontrado entre las madres embarazadas de los 121 recién nacidos, fue la mala alimentación con una frecuencia de 39 (32,2%).

La correlación entre el factor más frecuente encontrado entre las madres embarazadas de niños con ictericia presentada posterior a las 48 horas fue el de la mala alimentación de las madres con 45 casos (27,8%) del valor total.

Correlacionando entre el factor más frecuente encontrado entre las madres de niños con hiperbilirrubinemia antes y después de las 48 horas se hace notar que la mala alimentación juega un papel fundamental en la aparición de la misma; sin embargo cabe mencionar que una ictericia que se presente antes de las 48 horas es con seguridad producto de la prematuridad del neonato, de aquí la importancia que juega el laboratorio en señalar el momento y condición precisa que se haga el examen, de tal manera que los datos sirvan de orientación al médico tratante.

En resumen una ictericia de un niño presentada antes de las 48 horas de nacido, primero se deberá investigar estado de alimentación materna y prematuridad del neonato, mientras que una ictericia presentada en las segundas 48 horas de vida de un neonato, volver a investigar mala nutrición materna y tabaquismo materno.



COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

HIPÓTESIS 1

La adecuada intervención del laboratorio clínico, permitirá obtener parámetros de Bilirrubinemia precisos y confiables en neonatos que se atienden en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Sala de neonatología.

COMPROBACIÓN: según

TABLA N.2
Niños con hiperbilirrubinemia nacidos en el período Junio a
Diciembre del año 2006, clasificándolos por Edad

HORAS DE NACIDO	FREC.	%
< 48 HORAS	121	42,8
> 48 HORAS	162	57,2
TOTAL	283	100,0

Se muestra la mayor frecuencia de niños nacidos y que a las 48 horas tenían hiperbilirrubinemia fisiológica. En definitiva las primeras 24 horas de un neonato son importantes para instaurar un tratamiento adecuado contra la hiperbilirrubinemia, así quedo demostrado con los 15 niños que tuvieron niveles de más de 12 mg ,TABLA N.5

Niveles de Bilirrubina Directa e Indirecta en los pacientes del estudio y clasificarlos en alto, y bajo o normal .

VALORES	FREC.	%
BAJO O NORMAL < 12 mg%	12	9,9
ALTO más de 12 mg%	87	71,9
NO REALIZADO	22	18,2
TOTAL	121	100,0



HIPÓTESIS 2

Los antecedentes y hábitos de la madre incidirán en la aparición de hiperbilirrubinemia en neonatos que son atendidos en la sala de neonatología del Hospital Rodríguez Zambrano.

COMPROBACIÓN:

De acuerdo a la TABLA N. 9

Correlación entre los factores de riesgo presentados por las madres de niños que nacieron con Ictericia dentro de las primeras y segundas 48 horas de nacido

CAUSA	< 48 HORAS	> 48 HORAS
TABAC.	12	21
ALCOH	7	12
MALA ALIM	39	45
DROG	5	8
SÍNDR GEN	0	2
INCOMP. RH	21	3
PREMAT.	35	2
LES HEPAT.	2	0

Una ictericia de un niño presentada antes de las 48 horas de nacido, primero se deberá investigar estado de alimentación materna y prematuridad del neonato, mientras que una ictericia presentada en las segundas 48 horas de vida de un neonato, volver a investigar mala nutrición materna y tabaquismo materno. Por tanto se comprueba la inferencia directa que tienen los factores maternos sobre la presentación o no de una hiperbilirrubinemia.



RECOMENDACIONES

Hay que tener presente las siguientes observaciones cuando un niño nace, y por las cuáles esta en riesgo de presentar Hiperbilirrubinemia.

PARA EL LABORATORIO

El papel del laboratorio es fundamental en la detección de una hiperbilirrubinemia de tipo patológico (antes de 48 horas de vida del neonato) y de tipo fisiológico (después de las segundas 48 horas de nacido), por tanto el que un niño presente o no ictericia deberá siempre tener un criterio clínico y de laboratorio para su extracción.

PARA EL MÉDICO

El extraer sangre a un neonato conlleva algunas molestias tanto para el neonato como para el familiar (madre) es necesario y fundamental que el médico lo ordene con buen criterio clínico y de laboratorio (resultados presentados).

AL HOSPITAL

Utilizar solamente los instrumentos de fototerapia cuando los niveles de bilirrubina sobrepasen los 12 mg % en sangre de los neonatos y no por debajo de esta.



RESUMEN EJECUTIVO

Todos los bebés desarrollan niveles elevados de bilirrubinas séricas en un grado mayor o menor, en la primera semana de vida. Esto es debido a una producción aumentada (destrucción acelerada de eritrocitos), disminución del metabolismo de las mismas (insuficiencia transitoria de las enzimas hepáticas) y aumento de la reabsorción (circulación enterohepática). Nuestro objetivo general fue determinar mediante el laboratorio clínico los niveles de hiperbilirrubinemia en neonatos que se atienden en el Hospital Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta durante los meses de Junio a Diciembre del año 2006, para tomar medidas preventivas que ayuden a evitar complicaciones de tipo neurológico en los futuros niños poniendo énfasis en el beneficio que prestaría este aporte a la comunidad de la ciudad y del País. Los resultados fueron los siguientes. De los 283 recién nacidos estudiados, 141 (49,9%) eran hombres y 142 (50,1%) mujeres. De los 283 recién nacidos, 121 (42,8%), tenían ictericia de menos de 48 horas de evolución al ser estudiados y 162 (57,2%) tenían ictericia de más de 48 horas de nacido. De los 283 recién nacidos, 143 (50,58%), tenían un peso al nacer entre 3001 y 3500 gramos, seguido de 65 que tenían un peso entre 2501 y 3000 gramos. Los valores de hiperbilirrubinemia más altos se encontró asociado con un peso de 1800 a 2500 gramos, determinándose que a menor peso mayor probabilidad de tener complicaciones de todo tipo y en especial, la patología nombrada. De los 283 recién nacidos, 177 (62,5%), tenían una talla entre 30 y 35 cm. al ser estudiados seguidos de los que tenían una talla entre 36 y 40 cm que fueron 84 (29,7%) , demostrándonos que los niños de tamaño pequeño no tienen mayor tendencia a presentar hiperbilirrubinemia, es decir la talla no es un factor predisponente a presentar niveles altos o bajos de hiperbilirrubinemia.



Se determinó que los niveles de bilirrubina en el grupo de estudio de niños con ictericia presentada de menos de 48 horas de nacido fueron: de 121 niños con ictericia antes de 48 horas, 87 (71,9%) tuvieron niveles por encima de 12 mg%. De los 162 niños que presentaron ictericia después de las 48 horas de nacidos, los niveles de bilirrubina encontrados fueron los siguientes: 102 (63%) con menos de 12 mg%, seguidos de 33 casos con bilirrubina por encima de 33 (20,4%) mg%. El factor de riesgo más frecuente encontrado entre las madres embarazadas de los 121 recién nacidos, fue la mala alimentación con una frecuencia de 39 (32,2%). La correlación entre el factor más frecuente encontrado entre las madres embarazadas de niños con ictericia presentada posterior a las 48 horas fue el de la mala alimentación de las madres con 45 casos (27,8%) del valor total. Correlacionando entre el factor más frecuente encontrado entre las madres de niños con hiperbilirrubinemia antes y después de las 48 horas se hace notar que la mala alimentación juega un papel fundamental en la aparición de la misma; sin embargo cabe mencionar que una ictericia que se presente antes de las 48 horas es con seguridad producto de la prematuridad del neonato, de aquí la importancia que juega el laboratorio en señalar el momento y condición precisa que se haga el examen, de tal manera que los datos sirvan de orientación al médico tratante. En resumen una ictericia de un niño presentada antes de las 48 horas de nacido, primero se deberá investigar estado de alimentación materna y prematuridad del neonato, mientras que una ictericia presentada en las segundas 48 horas de vida de un neonato, volver a investigar mala nutrición materna y tabaquismo materno.

PALABRAS CLAVES: BILIRRUBINAS, NEONATOS, ICTERICIA



THEY SUMMARIZE EXECUTIVE

All the babies develop high levels of bilirrubinas sérics in a bigger or smaller degree, in the first week of life. This is due to an increased production (quick destruction of erythrocytes), decrease of the metabolism of the same ones (transitory inadequacy of the hepatic enzymes) and I increase of the reabsorption (circulation enterohepática). Our general objective was to determine by means of the clinical laboratory the hiperbilirrubinemia levels in neonatos that are assisted in the Hospital Rodríguez Zambrano of the City of Manta during the months of June to December of the year 2006, to take preventive measures that you/they help to avoid complications of neurological type in the future children putting emphasis in the benefit that its would lend this contribution to the community of the city and of the Country. Of the 283 newly born studied, 141 (49,9%) they were men and 142 (50,1%)women. Of the 283 newly born, 121 (42,8%), they had jaundice of less than 48 hours of evolution when being studied and 162 (57,2%) they had jaundice of more than 48 hours of born. Of the 283 newly born, 143 (50,58%), they had a weight when being born between 3001 and 3500 grams, followed by 65 that had a weight between 2501 and 3000 grams. The values of higher hiperbilirrubinemia were associated with a weight from 1800 to 2500 grams, being determined that to smaller weight bigger probability of having complications of all type and especially, the noted pathology. Of the 283 newly born, 177 (62,5%), they had a size between 30 and 35 cm. when being studied followed by those that had a size among 36 and 40 cm that were 84 (29,7%), demonstrating us that the children of small size don't have bigger tendency to present hiperbilirrubinemia, that is to say the size is not a factor predispose to present high levels or hiperbilirrubinemia first floor.



It was determined that the bilirrubina levels in the group of children's study with presented jaundice of less than 48 hours of born were: of 121 children with jaundice before 48 hours, 87 (71,9%) they had levels above 12 mg%. Of the 162 children that presented jaundice after the 48 hours of born, the levels of opposing bilirrubina were the following ones: 102 (63%) with less than 12 mg%, followed by 33 cases with bilirrubina above 33 (20,4%) mg%. The factor of opposing more frequent risk among the newly born pregnant mothers of the 121, was the bad feeding with a frequency of 39 (32,2%). The correlation among the opposing more frequent factor among the pregnant mothers of children with later presented jaundice at the 48 hours was that of the bad feeding of the mothers with 45 cases (27,8%) of the total value. Correlating among the opposing more frequent factor among the mothers of children with hiperbilirrubinemia before and after the 48 hours it is made notice that the bad feeding plays a fundamental paper in the appearance of the same one; however it is necessary to mention that a jaundice that is presented before the 48 hours is with security product of the prematuridad of the neonato, of here the importance that plays the laboratory in pointing out the moment and precise condition that the exam is made, in such a way that the data serve from orientation to the medical dealer. In summary a jaundice of a boy presented before the 48 hours of born, first will be investigated state of maternal feeding and prematuridad of the neonato, while a jaundice presented in the second 48 hours of life of a neonato, investigate bad maternal nutrition and maternal tabaquismo again.

KEY WORDS: BILIRRUBINAS, BORN KIDS, JAUNDICE



BIBLIOGRAFÍA

AAP. MANAGEMENT OF HYPERBILIRUBINEMIA IN THE HEALTHY TERM NEWBORN, Practice Guideline. Pediatrics Vol. 94, No. 4, Oct. 1994. www.aap.org/policy/hyperb.htm

Cloherty, John P., and stark, Ann R. Manual of Neonatal Care, 191:210 1992.

Gerard. B. Neonatal Hiperbilirrubinemia. 2001.

JAUNDICE. www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/jaund2.htm. 2003.

Klauss, Marshall H., and Fanaroff, Avroy A. Asistencia del Recién Nacido de alto Riesgo, 252:274. 2001.

Klein, Alan. MANAGEMENT OF HYPERBILIRUBINEMIA IN THE HEALTHY FULL-TERM INFANT. Teaching Files. Department of Pediatrics, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California. www.neonatology.org/syllabus/bili.klein.html. 2003.

Lara Díaz, Víctor Javier. Protocolo de Hiperbulirrubinemia Neonatal. Conchita, Hospital para la Mujer y el Niño. 30 de Agosto de 2005.

Maisels, M. J. Li, T-K., Piechocki, J. T. , and Werhman, M. W...Effect of exchange transfusion on serum ionized calcium. Pediatrics 53:683. 2003

Wood, Alastair. NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA. N Engl J Med, Feb 2001 Vol. 344, No.8, 581-590



ANEXOS



PROPUESTA

Mejoramiento de la calidad de tratamiento mediante la implementación de una guía metodológica

INTRODUCCIÓN

Todos los bebés desarrollan niveles elevados de bilirrubinas séricas en un grado mayor o menor, en la primera semana de vida. Esto es debido a una producción aumentada (destrucción acelerada de eritrocitos), disminución del metabolismo de las mismas (insuficiencia transitoria de las enzimas hepáticas) y aumento de la reabsorción (circulación enterohepática). De cualquier forma, cuando un bebé presenta ictericia, un dilema común es la decisión de los niveles de bilirrubinas en los cuales hay que intervenir. La decisión es influenciada por características como: bebé de término o prematuro, sano o enfermo y la presencia o ausencia de factores sanguíneos predisponentes a hiperbilirrubinemia.

Bajo ciertas circunstancias, la bilirrubina puede ser tóxica para el sistema nervioso central aún en recién nacidos de término, pero la mayoría de los estudios no han logrado sustanciar asociaciones significativas con los niveles de bilirrubinas y las anomalías neurológicas.

El alta temprana postparto del hospital complica el manejo de pacientes con ictericia, pues agrega responsabilidades adicionales sobre los padres o personas al cuidado del recién nacido, para poder reconocer y responder al desarrollo de ictericia o síntomas clínicos.



Existen algunas condiciones que aumentan el riesgo de hiperbilirrubinemia, incluyendo la historia de hermanos con hiperbilirrubinemia, prematuridad, lactancia materna y pérdida de peso importante después del nacimiento.

JUSTIFICACIÓN

La presencia de ictericia en un individuo se debe a una elevación de las bilirrubinas. Normalmente la bilirrubina total medida en el suero es la suma de la bilirrubina no conjugada o indirecta más la bilirrubina conjugada o directa. Una fracción denominada bilirrubina delta no tiene una interpretación específica, pero es frecuente ver su elevación en hepatopatías crónicas. En general, la importancia de la evaluación de las bilirrubinas en pacientes con ictericia, depende de sus fracciones directa e indirecta.

Se considera hiperbilirrubinemia indirecta cuando más del 85% de la total depende de esta fracción. La hiperbilirrubinemia directa se presenta cuando más del 50% de la bilirrubina total depende de la directa.

Ante la presencia de ictericia y la confirmación de un nivel elevado de las bilirrubinas se debe investigar más en detalle al paciente, pues puede tratarse desde una entidad completamente benigna y sin ninguna implicación médica, hasta una entidad de gran severidad.

ACTIVIDADES A EMPRENDER

Dentro de los exámenes prenatales se debe incluir el grupo y Rh de la madre y prueba para anticuerpos isoimmune inusuales. Ya después del nacimiento, si la madre no tiene exámenes de grupo y Rh o si este último es Rh negativo, se recomienda tomar al bebé grupo y Rh, Coombs directo, bilirrubinas, hematocrito y reticulocitos.



En un recién nacido que presenta ictericia en las primeras 24 horas de vida se recomienda determinar niveles séricos de bilirrubinas. La ictericia puede ser detectada al presionar la piel con un dedo, revelando así el color subyacente de la piel y tejido subcutáneo; debe realizarse en un lugar con buena iluminación.

La ictericia se observa primero en la cara y luego progresa en forma caudal hacia el tronco y extremidades, de esta forma se puede cuantificar el grado de ictericia, además un icterómetro o medidor transcutáneo de ictericia puede ser útil.

Se debe evaluar al recién nacido que desarrolla signos anormales como dificultad para la alimentación, cambios de comportamiento, apnea o distermia. Se debe dar seguimiento a todo recién nacido que es dado de alta del hospital antes de las 48 horas de vida, dos a tres días después del alta.

Aproximadamente, un tercio de los recién nacidos de término saludables que están con seno materno, presentan ictericia persistente después de dos semanas de edad. La presencia de orina oscura o heces blanquecinas es motivo de determinación de bilirrubina directa. Si la ictericia persiste por más de tres semanas, se debe tomar una muestra de orina para determinación de bilirrubinas y determinación de bilirrubinas séricas.



DESARROLLO DEL TRATAMIENTO Y LA GUÍA METODOLOGICA

TRATAMIENTO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

Las decisiones acerca de la intervención terapéutica están basadas en la historia clínica, evolución y hallazgos físicos, comparando los beneficios potenciales contra los riesgos. Se deben discutir las opciones de manejo con los padres o encargados del bebé.

Hay guías y lineamientos publicados por la American Academy of Pediatrics (AAP) (Pediatrics 1994; 94: 558-65) en los cuales se toma en cuenta el valor de la bilirrubina sérica total. La determinación del grado de incremento de los niveles de bilirrubina total ayuda a determinar qué tan a menudo monitorear los niveles séricos y cuándo iniciar la fototerapia. Una alternativa a esto es la observación continua. Siempre se usará la bilirrubina total como criterio para las decisiones, a menos que la bilirrubina directa exceda de 2.0 mg/dl, en cuyo caso, se restará esa cifra del total. La luz visible en el rango de 450 nanómetros (espectro azul-verde) convierte la bilirrubina no conjugada en isómeros no tóxicos y solubles, además estimula el flujo biliar y la excreción de bilirrubina en la bilis, mejorando al mismo tiempo la motilidad intestinal.

La fotoisomerización de la bilirrubina aumenta en relación directa a la irradiación. En todo caso que se indique fototerapia, antes de colocarla deberán hacerse las pruebas de laboratorio necesarias para dilucidar las causas de la hiperbilirrubinemia. La eficacia de la fototerapia está influenciada por los siguientes factores: la energía o irradiación de la luz de fototerapia en el espectro azul, el espectro de luz entregado por la unidad de fototerapia determinado por el tipo de fuente de luz, el área de superficie del bebé expuesta a la fototerapia.



Existen unidades de fototerapia que contienen tubos de luz "de día", blanca, azul o azul especial fluorescente; otras unidades tienen lámparas de halógeno-tungsteno y más recientemente unidades de fibra óptica desde lámparas de alta intensidad hasta colchonetas de fibra óptica.

Para lograr la máxima intensidad y eficacia de la fototerapia se necesita usar tubos de luz azul especial, además usar la máxima irradiación, esto ya sea acercando al bebé lo más posible a la fuente de luz y manteniendo limpios los reflectores, fuente de luz y filtros de luz transparente, y la tercera forma de mejorar la eficacia de la fototerapia es aumentando el área de exposición del paciente: colocando una colchoneta de fibra óptica o varias lámparas de fototerapia alrededor del bebé. Otra forma es colocando al paciente en una superficie blanca reflejante y retirando los pañales.

FOTO DE TERMOCUNA CON LUZ ULTRAVIOLETA PARA TRATAMIENTO

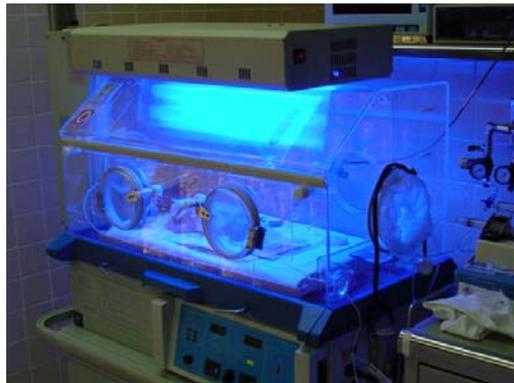




FOTO DE TERMOCUNA CON LUZ BLANCA PARA TRATAMIENTO



Es importante mencionar que no existe un razonamiento científico que pueda explicar el uso de la fototerapia intermitente, por lo que lo que se debe hacer es dejar la fototerapia en forma continua solamente interrumpiendo durante la alimentación y las breves visitas de los padres, excepto cuando se indique fototerapia intensiva.

FOTO DE TERMOCUNA CON LUZ FILTRANTE PARA TRATAMIENTO



Es necesario vigilar el estado de hidratación mientras el paciente se encuentra en fototerapia y es importante mencionar que el mejor suplemento es la leche materna o alguna leche de fórmula pues inhiben la circulación enterohepática de la bilirrubina y ayudan a disminuir los niveles séricos de la misma, así mismo, una buena hidratación mejora la excreción de los fotoproductos de la bilirrubina.



Se ha mencionado que los niveles para suspender la fototerapia, en pacientes sin enfermedad hemolítica, son cuando caigan por debajo de 14-15 mg/dl de bilirrubina total, aunque esto debe ser aplicado a cada caso y se debe tener en cuenta el efecto de rebote al suspender la fototerapia, y vigilar la evolución del paciente unos días más dentro del hospital.

No existe certeza acerca de los niveles específicos de bilirrubina total en los cuales está indicada la exanguíneo-transfusión. Al principio, si los niveles están en el rango de exanguíneo-transfusión se recomienda fototerapia intensiva mientras se prepara todo para realizar el procedimiento. La fototerapia intensiva debe producir una disminución de 1 a 2 mg/dl de bilirrubina total en 4 a 6 horas, si no sucede esto y los niveles permanecen dentro del rango de exanguíneo-transfusión, los expertos recomiendan realizarla. La incapacidad de la fototerapia intensiva para disminuir los niveles de bilirrubina total, sugieren fuertemente la presencia de enfermedad hemolítica o de otro proceso patológico que amerite investigación.

Estos lineamientos aplican a recién nacidos sin signos de enfermedad o aparente enfermedad hemolítica. Los recién nacidos que se encuentran clínicamente ictericos antes de las 24 horas de vida, su estado se considera ictericia patológica y requieren evaluación más detallada.



MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIEN NACIDO DE TERMINO SALUDABLE

Bilirrubina sérica total, mg/dl (pmol/L)

Edad en horas	Considere fototerapia	Fototerapia	Exanguíneo-transfusión si falla fototerapia	Exanguíneo-transfusión y fototerapia intensiva
≤ 24	---	---	---	---
25-48	≥ 12 (170)	≥ 15 (260)	≥ 20 (340)	≥ 25 (430)
49-72	≥ 15 (260)	≥ 18 (310)	≥ 25 (430)	≥ 30 (510)
> 72	≥ 17 (290)	≥ 20 (340)	≥ 25 (430)	≥ 30 (510)

En casos de ictericia patológica el tratamiento debe ser más agresivo, en todos los casos se debe usar fototerapia y se tratará como la categoría de edad postnatal inmediata anterior. Por ictericia patológica se entiende aquella que aparece en las primeras 24 horas de la vida, o el caso cuya tasa de elevación es mayor de 0.5 mg/dl/hora, o bien si hay hemólisis.

TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA EN NEONATOS PRETERMINO I

FOTOTERAPIA			
Bilirrubina sérica total, mg/dl			
Edad (horas)	Peso < 1500g	Peso 1500-2000g	Peso > 2000g
< 24	Alto riesgo: Todos Otros: > 4	Alto riesgo: > 4 Otros: > 4	> 5
24-48	> 5	> 7	> 8
49-72	> 7	> 9	> 12
> 72	> 8	> 10	> 14



TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA EN NEONATOS PRETERMINO II

EXANGUINEO-TRANSFUSION			
Bilirrubina sérica total, mg/dl			
Edad (horas)	Peso < 1500g	Peso 1500-2000g	Peso > 2000g
< 24	> 10-15	> 15	> 16-18
24-48	> 10-15	> 15	> 16-18
49-72	> 10-15	> 16	> 17-19
> 72	> 15	> 17	> 18-20

Para neonatos pretérmino de alto riesgo (incluye aquellos con asfixia perinatal, acidosis, dificultad respiratoria, hipotermia persistente, total de solutos séricos < 4g/dl, hemólisis, sepsis sospechada o confirmada, signos de deterioro clínico general o neurológico y peso al nacer < 1000g), se sugiere usar el valor más bajo en la tabla para la categoría de edad postnatal y peso, la categoría de peso inmediata inferior y la categoría de edad inmediata inferior, en ese orden, dependiendo de cuantos factores de alto riesgo tengan.

Para neonatos pretérmino con peso grande para la edad gestacional, usar el peso promedio para la edad gestacional

TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA ASOCIDA CON LACTANCIA MATERNA EN EL RECIEN NACIDO DE TERMINO SALUDABLE

La American Academy of Pediatrics desalienta la interrupción de la lactancia materna en los recién nacidos de término saludables y anima a la lactancia continua y frecuente (al menos 8 a 10 veces cada 24 horas). El ofrecer agua y suero glucosado no disminuye los niveles de bilirrubina en los bebés ictericos. De cualquier forma, dependiendo de las preferencias de la madre y el juicio del médico, se presentan una variedad de opciones:



- Observación
- Continuar la lactancia materna, administrando fototerapia
- Suplementar la lactancia materna con fórmula con o sin el uso de fototerapia
- Interrumpir la lactancia materna, sustituir con fórmula
- Interrumpir la lactancia materna, sustituir con fórmula, administrar fototerapia

COMO EVALUAR LA PROPUESTA

FACTORES A CONSIDERAR AL EVALUAR A UN BEBE CON ICTERICIA

Factores que sugieren la posibilidad de enfermedad hemolítica

Historia familiar de enfermedad hemolítica significativa

Presentación de la ictericia en las primeras 24 horas de vida

Incremento de los niveles séricos de bilirrubinas > 0.5 mg/dl/hr

Palidez, hepatoesplenomegalia

Incremento rápido en los niveles de bilirrubina sérica total después de 24-48 hr. (considerar deficiencia de G6PD)

Incapacidad de la fototerapia para disminuir los niveles de bilirrubina total

Signos clínicos que sugieren la posibilidad de otras enfermedades como sepsis o galactosemia, en las cuales la ictericia puede ser una manifestación

Vómito

Letargia

Pobre tolerancia a la alimentación

Hepatoesplenomegalia

Pérdida de peso excesiva



Apnea

Inestabilidad térmica

Taquipnea

Signos de ictericia colestática sugiriendo la necesidad de descartar atresia de vías biliares u otras causas de colestasis

Orina oscura u orina positiva para bilirrubina

Heces fecales claras o blanquecinas

Ictericia persistente por más de 3 semanas



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades ELABORACIÓN DEL PROYECTO	1 MES			2 MES			3 MES			4 MES			5 MES			6 MES		
	Aprob. Proyecto																	
Elección del Director de Tesis																		
Elaboración del Marco Teórico																		
Diseño y Justificación de la Investigación																		
Aplicación de los Instrumentos																		
Procesamiento de datos																		
Comprobación de la Hipótesis																		
Conclusiones y Recomendaciones																		
Presentación del Borrador del Informe																		
Presentación del Informe Final																		
Aprobación del Informe final																		
Presentación del Informe/Publicación																		
Bibliografía General																		
Anexos																		



**Intervención del laboratorio clínico en la detección de
hiperbilirrubinemia en neonatos que se atienden en el Hospital
Rodríguez Zambrano de la Ciudad de Manta durante los meses de
Junio a Diciembre del año 2006**

FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Nombre: _____

2. Edad en Horas: _____

3. Fecha de toma de muestra: _____

4. Niveles de Bilirrubina:

TOTAL _____

DIRECTA _____

INDIRECTA _____



TAMAÑO MUESTRAL

Para calcular el tamaño muestral utilizamos lo siguiente:

n= tamaño de la muestra

K= nivel de confianza 95% que es igual a 1,96 desvíos standard (igual a 2)

E = precisión 0,5% expresado en proporción 0,005

N = Población de pacientes que tuvo niveles elevados de Bilirrubina en el año 2005,

p = proporción estimada que posee la variable 0%(0,5) 50% que se conoce la prevalencia de enfermedades reumáticas.

q = proporción estimada sin la variable sería del 50%(0,5). 50% que se desconoce la prevalencia de enfermedades reumáticas.

Esto es: (10)

De lo cual aplicamos la siguiente formula.

$$n = \frac{PQ \times N}{(N-1) \frac{E^2}{K^2} + PQ}$$

$$n = \frac{(0,5)(0,5) \times 3853}{(3853 - 1) \frac{(0,05)^2}{2^2} + (0,5)(0,5)}$$

$$n = \frac{\quad}{+ 0,25} = \text{individuos}$$

Se necesitará un tamaño muestral de personas o individuos para que el estudio tenga una significación estadística de 95% de confiabilidad. Sin



embargo consideramos que el estudio se va a realizar en 6 meses por tanto la muestra será de pacientes.

PREGUNTAS:

- 1.- ¿Qué es bilirrubina?**
- 2.- ¿Qué es hiperbilirrubinemia?**
- 3.- ¿Cómo se miden los niveles de bilirrubina en sangre?**
- 4.- ¿Qué factores intervienen en la hiperbilirrubinemia neonatal?**
- 5.- ¿Qué consecuencias pueden originar niveles altos de bilirrubina en neonatos?**
- 6.- ¿Cuál es el parámetro clínico más importante a ser determinado por los médicos tratantes para evitar complicaciones neurológicas en el neonato con hiperbilirrubinemia?**
- 7.- ¿Qué antecedentes y hábitos tuvo la madre para haber generado hiperbilirrubinemia en su hijo?**
- 8.- ¿Cuáles son los exámenes más importantes hacer realizados cuando el niño presenta niveles elevados de Bilirrubina?**
- 9.- ¿Cuáles son las medidas clínicas más importantes a tenerse en el tratamiento de neonatos con Bilirrubina elevada?**