

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN HOSPITAL GENERAL TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Título de la investigación

“DETERMINAR LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA GRAVE EN EL RECIÉN NACIDO EN ESTADO CRÍTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA EN EL PERÍODO DE ENERO 2018 A ENERO 2019”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. MARTHA JEANNETTE VELÁZQUEZ CASTELO

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación

“DETERMINAR LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA GRAVE EN EL RECIÉN NACIDO EN ESTADO CRÍTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA EN EL PERÍODO DE ENERO 2018 A ENERO 2019”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. MARTHA JEANNETTE VELÁZQUEZ CASTELO

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN HOSPITAL GENERAL TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Título de la investigación

“DETERMINAR LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA GRAVE EN EL RECIÉN NACIDO EN ESTADO CRÍTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA EN EL PERÍODO DE ENERO 2018 A ENERO 2019”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRIA

P R E S E N T A: DRA. MARTHA JEANNETTE VELÁZQUEZ CASTELO
DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES
DR EUGENIO OCEGUERA LOPEZ

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación

“DETERMINAR LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA GRAVE EN EL RECIÉN NACIDO EN ESTADO CRÍTICO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA EN EL PERÍODO DE ENERO 2018 A ENERO 2019”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRIA

P R E S E N T A:

DRA. MARTHA JEANNETTE VELÁZQUEZ CASTELO

DIRECTORES DE TESIS Y ASESORES

DR. EUGENIO OCEGUERA LOPEZ MÉDICO NEONATÓLOGO

AUTORIZACIÓN DEL TRABAJO TERMINAL




DR. ALBERTO REYES ESCAMILLA
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA




DR. GRACIANO LOPEZ ESPINOZA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



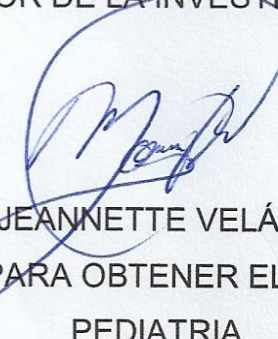
DR. OSCAR ARMENTA LLANES
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA



DRA. MARIA VICTORIA GARCIA NORIEGA
PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRIA



DR. EUGENIO OCEGUERA LOPEZ
ASESOR DE LA INVESTIGACION



DRA. MARTHA JEANNETTE VELÁZQUEZ CASTELO
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA

AGRADECIMIENTOS:

A mi Madre y a mi Hermana, que sin ellas no hubiera podido concluir esta etapa de mi vida.

¡Gracias!

Contenido

Resumen	xi
Antecedentes	12
Planteamiento del problema	16
Marco Teórico	18
Hipótesis	22
Hipótesis alterna	22
Hipótesis nula:	22
Objetivos	22
Material y métodos:	23
Diseño de estudio:	23
Población y Muestra	23
Criterio de selección:	23
Criterios de Inclusión:	23
Criterios de exclusión:	25
Aspectos Éticos	29
RESULTADOS:	31
Análisis y Conclusiones:	32

Resumen

Introducción: la ictericia se define como el incremento de la bilirrubina sérica mayor a 5 mg/dl, presentándose como una coloración amarillenta en piel y tegumentos. Es una de las principales causas de ingreso hospitalario al área de neonatología. La importancia de su manejo y detección oportuna es evitar complicaciones a nivel de sistema nervioso central y/o la muerte.

Objetivos: 1) conocer los factores de riesgo que conllevan al desarrollo de una hiperbilirrubinemia indirecta grave en el recién nacido egresado del Hospital General Tijuana 2) la causa principal de desarrollo de hiperbilirrubinemia indirecta grave

Criterios de inclusión: Recién nacidos (0-28 días) que fueron egresados del servicio de Neonatología del Hospital General Tijuana en el período de enero 2018 a enero 2019.

Criterios de exclusión: expediente clínico incompleto, pacientes nacidos externos al Hospital General Tijuana, pacientes con colestasis, o patrón obstructivo biliar.

Diseño: Retrospectivo, Longitudinal, Casos y controles, Clínico-Socio Epidemiológico

Antecedentes

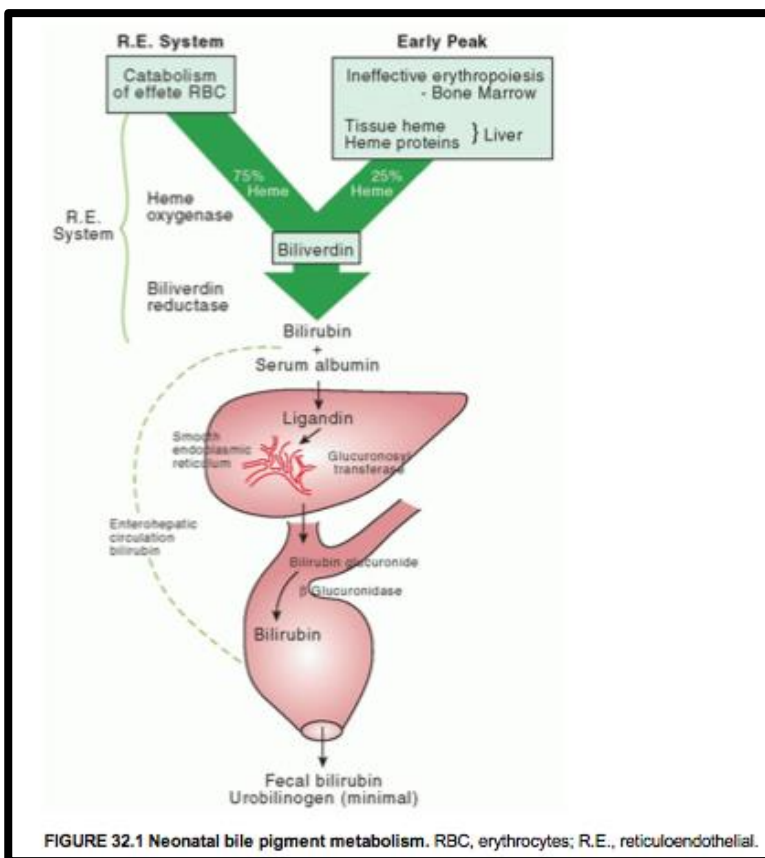
La ictericia es la patología más frecuente del recién nacido y de las principales causas de ingreso al área de neonatología en un hospital (Eichenwald, Hansen, Martin, & Stark, 2017; Gallegos-Dávila, Rodríguez-balderrama, & Rodríguez, 2010; Leonis & Balistreri, 2006; MacDonald, 2020). La ictericia fue observada por siglos hasta que en el siglo XVIII fue descrita clínicamente por Baumes en un estudio de 10 pacientes (MacDonald, 2020).

La ictericia ocurre cuando el hígado es incapaz de eliminar la cantidad necesaria de bilirrubina en el plasma, manifestándose clínicamente con un color amarillo-naranja en piel y tegumentos del recién nacido. (MacDonald, 2020) (La ictericia se manifiesta con la elevación de la bilirrubina sérica total mayor a 5mg/dl o mayor a 85 mmol/L (Eichenwald et al., 2017; hanneke Brits; Adendorff, 2018). Esta entidad se presenta hasta en un 70% de los recién nacidos de término y hasta en 80% de los recién nacidos pretérmino (Gallegos-Dávila et al., 2010; Lake, Abera, Azeze,

Gebeyew, & Demissie, 2019). Se utiliza el término de hiperbilirrubinemia para indicar concentraciones de bilirrubina séricas superiores a los valores normales. (Eichenwald et al., 2017)

Metabolismo neonatal de la bilirrubina

La destrucción normal de los eritrocitos circulantes es la responsable de aproximadamente 75% de la producción diaria de la bilirrubina en el recién nacido. Los eritrocitos envejecidos son retirados y destruidos en el sistema retículo-endotelial, donde el grupo heme es catabolizado y convertido en



bilirrubina. El catabolismo de 1 gr de hemoglobina provee 35 mg de bilirrubina. (Eichenwald et al., 2017; Greco et al., 2018; MacDonald;, 2020).

Una contribución significativa (25% o más) de la producción diaria de bilirrubina en el neonato proviene de otras fuentes no eritrocitarias. Principalmente se divide en dos componentes:

1. Un componente no eritrocitario, resultado del acumulamiento de la proteína heme no-hemoglobina y el heme libre, contenido principalmente en el hígado.
2. Un componente eritrocitario proveniente de la eritropoyesis deficiente y la destrucción del precursor inmaduro de los eritrocitos, ya sea en la médula ósea o posterior a su liberación en la circulación.

En el sistema retículo endotelial el factor heme se separa de la globina, por acción de la enzima hemoxigenasa transformándose por oxidación en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono el cual se elimina por los pulmonares y hierro libre. La biliverdina, por medio de la biliverdina reductasa (NADPH), se convierte en bilirrubina. Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre. La albúmina, capta dos moléculas de bilirrubina indirecta, la primera se adhiere a la bilirrubina adecuadamente, pero la segunda tiene una unión lábil y es fácil de liberarse en presencia de factores exógenos o endógenos que compitan con esta unión, liberándola a la circulación general, la cual puede cruzar la barrera hemato-encefálica pasando a sistema nervioso central causando encefalopatía. Al llegar la bilirrubina a los sinusoides hepáticos se separa de la albúmina e ingresa al hepatocito, se une a las proteínas ligandina, glutatión S transferasa, y se transporta al retículo endoplásmico liso, donde se conjuga mediante la uridin difosfoglucoronil transferasa (UDPGT) formándose monoglucoronido y diglucoronido de bilirrubina. La bilirrubina ya conjugada o directa es un compuesto hidrosoluble, que se excreta vía biliar hasta eliminarse por las heces. (hanneke Brits; Adendorff, 2018; Leonis & Balistreri, 2006)

Ictericia patológica

Se considera patológica en caso de que cumpla con algunos de los siguientes criterios (3,7):

Ictericia en las primeras 24 horas de vida

Bilirrubina total que incremente más de 0.5mg/dl por hora o 5mg/dl por día

Bilirrubina indirecta superior a 12 mg/dl en recién nacidos de término

Ictericia presente después de la segunda semana de vida

Si existe hemólisis aguda o si persiste por más de 10 días en un niño de término o por más de 21 en uno de pretérmino

Neurotoxicidad: "Kernicterus"

Kernicterus o ictericia a nivel cerebral, fue primeramente descrita por Hervieux en 1874 y 1875, Orth observó bilirrubina pigmentada en los cerebros de las autopsias de neonatos que fallecieron con ictericia importante.

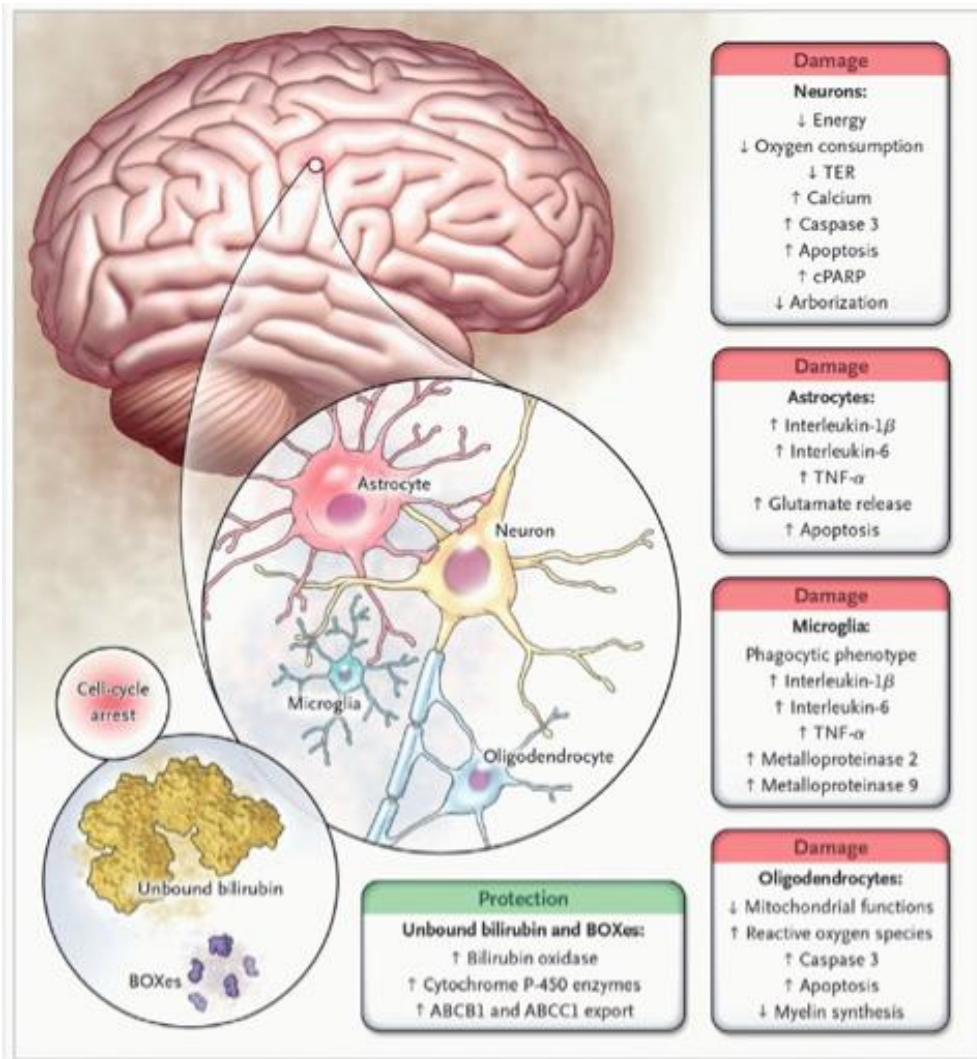
La fisiopatología del kernicterus, es muy compleja y multifactorial. Se sabe que la bilirrubina al cruzar la barrera hematoencefálica, tiene afinidad para depositarse en el tejido nervioso predominantemente en los ganglios basales, con predilección del núcleo subtalámico y el globo pallidum; el hipocampo; los cuerpos geniculados; así como en los pares craneales incluyendo el oculomotor, vestibular, coclear y el núcleo olivar inferior; y en el cerebelo, en especial el núcleo dentado y el vermis.

La encefalopatía hiperbilirrubinémica es la complicación más grave de una ictericia, con una alta mortalidad de hasta 10 % (Lake et al., 2019).

A nivel molecular fisiopatológicamente la lesión celular neuronal es inducida por la concentración elevada de bilirrubina no conjugada en el plasma, en la membrana retículo endoplásmica y mitocondrial. Estas disrupciones en la membrana, pueden inducirnos a la toxicidad excitatoria neuronal, falla en la energía mitocondrial, estrés oxidativo y aumento de la concentración intracelular del calcio. Estos eventos desencadenan la activación de enzimas proteolíticas, la vía de la apoptosis y/o necrosis. Otras reacciones acompañantes de esta lesión sería la activación de la microglía y astrocitos, así como una exacerbada respuesta neuroinflamatoria, lo cual juega un papel en la evolución y resolución de esta lesión.

La incidencia de kernicterus en países desarrollados es de 0.5 a 2.4 casos por 100 000 nacidos vivos, en cambio en los países en vía de desarrollo es de aproximadamente 74-100 por

100 000 nacidos vivos. (Eichenwald et al., 2017; hanneke Brits; Adendorff, 2018; MacDonald, 2020; Papazovska Cherepnalkovski et al., 2015)



Planteamiento del problema

En los pacientes ingresados al servicio de Neonatología con integración del diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en el período de enero 2018 a enero 2019 en el Hospital General Tijuana, cuales son los principales factores que influyen para el desarrollo de enfermedad grave y/o muerte del paciente;

¿Determinar cuáles son los principales factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave en el recién nacido del Hospital General Tijuana?

Marco Teórico

Etiología:

Es una enfermedad frecuente en el recién nacido, caracterizado por niveles altos de concentración de bilirrubina sérica total. Su etiología es multifactorial, y es más frecuente en países en vías de desarrollo, con mayor riesgo de complicación a una hiperbilirrubinemia severa en este grupo, por la falta de recursos para su detección y tratamiento oportuno. (Greco et al., 2018)

Los estudios revelan que la incidencia, prevalencia, etiología y los factores de riesgo que desencadenan la ictericia neonatal varían de acuerdo a la raza, estado socioeconómico y distribución geográfica. (Eichenwald et al., 2017; Lake et al., 2019; Leonis & Balistreri, 2006). Dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia a nivel mundial encontramos: genero masculino, recién nacido pretérmino, presentar sepsis neonatal temprana o tardía, hemotipo sanguíneo, antecedente de hermano que haya presentado ictericia neonatal, trauma obstétrico, raza hispana o africoamericana, presentar policitemia, antecedente de TORCH positivo, antecedente de asfixia neonatal (Alkén, Håkansson, Ekéus, Gustafson, & Norman, 2019; Gallegos-Dávila et al., 2010; Lake et al., 2019).

Manifestaciones clínicas.

Paciente presenta coloración amarillo o naranja en piel y mucosas, la cual se estadifica de acuerdo a la escala de Kramer (Eichenwald et al., 2017; hanneke Brits; Adendorff, 2018). Datos de encefalopatía bilirrubínica en una etapa transitoria o aguda que se caracteriza por hipotonía, disminución de reflejos primitivos, trastornos de deglución, generalmente sin secuelas. En cambio la encefalopatía crónica, presentan mal estado general, vómito, crisis convulsivas, trastornos en el automatismo respiratorio, con secuelas graves como parálisis cerebral o muerte. (Eichenwald et al., 2017; Gallegos-Dávila et al., 2010; hanneke Brits; Adendorff, 2018; Lake et al., 2019; Leonis & Balistreri, 2006; Nair & Kumar, 2018; Siu, Chan, & Kwong, 2018)

C. Clasificación

Incremento en la producción de la bilirrubina (Eichenwald et al., 2017; Leonis & Balistreri, 2006).

Por hemólisis:

Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores

Defectos enzimáticos de los eritrocitos: deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética, etc.

Defectos estructurales de los eritrocitos: esferocitosis, eliptocitosis, etc.

Administración de fármacos a la madre (oxitocina, nitrofurantoina, sulfonamidas, bupivacaína) o al recién nacido (dosis altas de vitamina K3, penicilina).

Infecciones y septicemia neonatal.

Por causas no hemolíticas

Cefalohematoma, hemorragias, sangre digerida.

Policitemia: ligadura del cordón umbilical, transfusión feto-fetal, etc.

Aumento de la circulación entero hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, obstrucción intestinal, ictericia por leche materna, etc.

Disminución en la captación y conjugación hepática (Eichenwald et al., 2017; Gallegos-Dávila et al., 2010)

Ictericia fisiológica

Síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Lucey Driscoll.

Hipotiroidismo e hipopituitarismo.

Ictericia por leche materna.

Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina (Gallegos-Dávila et al., 2010).

Infecciones: sepsis, infección de la vía urinaria, infecciones perinatales.

Obstrucción biliar: hepatitis neonatal, atresia biliar, quiste del colédoco, etc.

Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, galactosemia, hipotiroidismo, etc.

Anomalías cromosómicas: síndrome de Turner, síndrome de Down.

Droga: acetaminofén, alcohol, rifampicina, eritromicina, corticoesteroides, etc.

Estudios de laboratorio:

Se realiza el diagnóstico mediante un conteo de la bilirrubina sérica total, la cual es mayor a 5 mg/dl. (Eichenwald et al., 2017; hanneke Brits; Adendorff, 2018) dentro del abordaje del paciente que presenta ictericia además se debe de buscar intencionadamente las posibles causas de esta mediante, biometría hemática, grupo y Rh materno y del paciente, conteo de Reticulocitos, coombs directo en el recién nacido, reactantes de fase aguda como PCR, VSG y procalcitonina.

Estudios de imagen:

Se puede realizar en el paciente con encefalopatía hiperbilirrubinemia, resonancia magnética nuclear para evidenciar las zonas hiperintensas de los núcleos cerebrales donde se deposita la bilirrubina. (Eichenwald et al., 2017; Leonis & Balistreri, 2006)

Tratamiento.

De acuerdo a las guías de NICE 2010 podemos establecer la conducta terapéutica en el paciente que presenta ictericia neonatal, proporcionándole manejo conservador a base de Fototerapia. En caso de presentar datos de deterioro a nivel neuronal, falla en la terapéutica o presentar rangos elevados de bilirrubina, se puede utilizar inmunoglobulina humana 1gr/kg/dosis y/o exanguíneo transfusión.

Justificación

La hiperbilirrubinemia continua siendo la principal causa de ingreso y reingreso hospitalario en el área de Neonatología a nivel mundial, la importancia del manejo adecuado radica en la prevención del desarrollo de encefalopatía como complicación de una hiperbilirrubinemia severa, esto realizándose la detección de los factores de riesgo que predisponen al paciente del desarrollo de dicha severidad.

Hipótesis

Hipótesis alterna

Los factores de riesgo observados en los pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Tijuana diferentes de los mismos que los reportados en la literatura.

Hipótesis nula:

Los factores de riesgo observados en los pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Tijuana son los mismos que los reportados en la literatura

Objetivos

A. General:

Determinar los principales factores de riesgo para el desarrollo de una hiperbilirrubinemia indirecta severa en el recién nacido, ingresado al área de neonatología del Hospital General Tijuana durante el período de enero 2018 a enero 2019

B. Específicos.

Determinar la proporción entre los factores de riesgo (preamturez, sepsis, peso al nacer, grupo y rh) en todos los recién nacidos ingresados con hiperbilirrubinemia indirecta severa en la unidad de cuidado intensivos neonatales del Hospital General Tijuana.

Material y métodos:**Diseño de estudio:**

Retrospectivo, Longitudinal, Casos y controles basado en casos , Clínico-socioepidemiológico

Población

Recién nacidos ingresados en el área de neonatología del Hospital General Tijuana durante el período de enero 2018 a enero 2019.

Población y Muestra

Recién nacidos ingresados en el área de neonatología del Hospital General Tijuana con diagnóstico de hiperbilirrubinemia o ictericia durante el período de enero 2018 a enero 2019.

Criterio de selección:

Criterios de Inclusión:

Expedientes completos de todos los recién nacidos ingresados en el área de neonatología del Hospital General Tijuana en el período de enero 2018 a enero de 2019.

Recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta y/o ictericia en el área de neonatología del Hospital general Tijuana en el período de enero 2018 a enero 2019.

Selección de casos de estudio

Se define como caso los pacientes con reporte de bilirrubina sérica total igual o mayor a 20mg/dl o presencia de datos de gravedad por la misma, o criterios de exanguíno transfusión de acuerdo a las guías NICE para la edad gestacional

Selección de controles de estudio

Se define como control los casos que se reportaban con bilirrubinemia serica total o mayor a 5

mg/dl y menor a 20 mg/dl sin datos de gravedad por la misma.

Criterios de exclusión:

Expediente clínico incompleto

Pacientes ingresados con ictericia secundaria a colestasis o problemas obstructivos.

Pacientes no nacidos en Hospital General Tijuana

Método de recolección de Datos.

Se buscó dentro de la base de datos del Hospital General Tijuana pacientes egresados del área de neonatología que cursaron con ictericia del 1ro de enero de 2018 al 1ro de enero de 2019, encontrándose 80 pacientes de los cuales 18 no contaban con el expediente completo o eran externos al hospital. En total 62 expedientes se encontraban completos, y de estos solo 9 pacientes (14.5%) correspondían a hiperbilirrubinemias graves.

Variables

Variable	Tipo de variable	Unidad de medida	Definición conceptual	Definición ocupacional	indicados
Semanas de edad gestacional al nacimiento	Cuantitativa continua	Semanas de edad gestacional	Tiempo transcurrido desde el comienzo del último período menstrual de la mujer; por lo general se contabiliza en semanas	Edad gestacional otorgada al nacimiento por Capurro o Ballard registrada en el expediente	
Peso al nacimiento	Cuantitativa continua	gramos	Peso del neonato registrado al nacimiento	Peso registrado en la somatometría de la historia clínica neonatal	
Sexo	Cuantitativa dicotómica	hombre mujer	Fenotipo específico del recién nacido que caracteriza al individuo en masculino y femeninos	Características fenotípicas registradas al momento del nacimiento en el expediente.	
Edad al diagnóstico	Cuantitativa discreta	Numero de días	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Días de vida al momento del diagnóstico	
Apgar al primer minuto	Cuantitativa discreta			Apgar otorgado al primer minuto de vida registrado en la hidtoria clínica	
Apgar a los 5 minutos	Cuantitativa discreta			Apgar otorgado a los 5 minutos de vida registrado en la historia clínica	
Bilirrubina sérica total	Cuantitativa discreta	Miligramos por decilitro de	Bilirrubina sérica total reportada al	Bilirrubina sérica total en miligramos	

		bilirrubina sérica total	ingreso al área de neonatología	por decilitro al momento del ingreso al área de neonatología	
Hemoglobina	Cuantitativa discreta	Gramos por decilitro	Gramos de hemoglobina totales al momento del ingreso al área de neonatología	Gramos totales de hemoglobina al momento del ingreso al área de neonatología	
hematocrito	Cuantitativa discreta	Porcentaje	Es el valor que se define por la cantidad de volumen de la sangre ocupado por los eritrocitos		
Leucocitos totales	Cuantitativa discreta	$10^3/uL$	Cuenta total de glóbulos blancos reportado en la biometría hemática		
Sodio sérico	Cuantitativa discreta	Mmol/L			
Glucosa serica	Cuantitativa discreta	Miligramos por decilitro	La glucosa reportada al momento del ingreso al área de neonatología		
Grupo ABO	Cualitativa	A B O			
Grupo RH	Cualitativa	Positivo negativo			
Numero de gestación materna	Cuantitativa discreta	El numero de embarazo de la madre correspondiente al del paciente	La gestación se define como el estado de gravidez o de embarazo de la madre	El número de embarazo de la madre correspondiente a la del paciente estudiado	
Via de nacimiento	Cualitativa dicotómica	vaginal abdominal	Vía de nacimiento del producto		

Trauma obstétrico	cualitativa	caput succedaneum cefalohematoma presentación podálica presentación compuesta presentación de cara	Se definen como complicaciones durante el trabajo de parto		
Anestesia o analgesia prenatal	Cuantitativa dicotómica	si no			
Se realizó exanguíneo transfusión	Cualitativa dicotómica	si no	Procedimiento mediante el cual se hace un recambio total del volumen sanguíneo del paciente		
Aplicación de antibioticoterapia	Cualitativa dicotómica	si no			
Aplicación de inmunoglobulina humana	Cualitativa dicotómica	si no	Tratamiento empleado en el caso de hiperbilirrubinemia severa		

Aspectos Éticos

La investigación se apegó a las disposiciones establecidas en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Título segundo capítulo I, artículo 13, 14 fracción I; VI y VII, artículo 16, 17 fracción II y artículo 21 (Secretaría de Salud, 1987)

Artículo 13. Se establecieron normas de respeto durante el desarrollo de la entrevista y de todos los procedimientos, es decir se efectuaron en un marco de respeto al principio de la dignidad humana, derecho a ser informado acerca de la naturaleza del estudio, el derecho de no participar y de las responsabilidades del investigador. El respeto a la dignidad humana se basó en el principio de Normalevolencia y de benevolencia, evitando daños y procurando el bienestar de los participantes y en el principio de doble efecto, buscando un efecto beneficioso en que la investigación y su propia intención aseguraron que no existieron efectos secundarios desproporcionados respecto al bien que se buscó. Se garantizó que el personal conocía este respeto a la dignidad humana de acuerdo al principio de integridad, que requirió de un comportamiento determinado por la honestidad profesional y la toma de decisiones con respeto a sí mismo.

Artículo 14, fracción I. Se contó con consentimiento informado y por escrito del participante.

Artículo 14. Fracción VI. La investigación se realizó por profesiones de medicina con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano contando con los recursos necesarios que garantizaron el bienestar del sujeto de investigación. La experiencia profesional de médico investigador estuvo determinada por los años de práctica profesional y los grados académicos que poseía.

Artículo 14. Fracción VII. Se contó con dictamen favorable de las comisiones de investigación y ética.

Artículo 16. Se protegió la privacidad del paciente llevando a cabo entrevistas en área privada.

Artículo 21. Fracción I, II. VI, VII, VIII y IX. Se le dio una explicación clara y precisa al participante acerca del propósito de la investigación, procedimientos que se realizaron y la garantía de que recibiría respuestas adecuadas a cualquier pregunta o duda sobre el estudio. El participante tuvo la libertad de retirarse en cualquier momento, sin que esto le perjudicara. El participante contó

con la seguridad de no ser identificado y de que se mantuvo la confidencialidad de la información que proporcionó. La información recabada se resguardó en un sitio que garantiza el anonimato de los participantes, clasificada por cada uno de los instrumentos utilizados en archiveros pertinentes (la información se conservará por un máximo de 5 años en poder del investigador principal y será destruida después del término de este período). Los datos obtenidos no fueron utilizados para investigaciones diferentes a la planteada en el objetivo.

Procedimiento de captación de datos y hoja de captura de datos

Se solicitó al servicio de neonatología el registro de pacientes ingresados con diagnósticos de hiperbilirrubinemia de enero 2018 a enero 2019. Recabándose los expedientes del archivo clínico del Hospital General Tijuana que cumplieran con los criterios para su revisión y recolectándose los datos en la hoja de captura de datos los cuales se consideraron como casos.

RESULTADOS:

La edad gestacional promedio de los pacientes incluidos, fue de 37.6, con una mediana de 37.5 y un rango de 33.1 a 44 SDG.

La edad de vida al momento del diagnóstico de ictericia, en promedio fue de 6.9 días con una mediana de 4 días, entre el 1ro y el 22do día de vida (tabla 1.).

Se encontró solo 1 caso de isoimmunización por Rh (tabla 2.) . Hematocrito promedio de 46.4% dentro de un rango de 35.3 a 55.3%, hemoglobina promedio de 17.03 mg/dl con un rango de 12.8 a 21.4 mg/dl. Se observó una cuenta leucocitaria promedio de 12,577, y un mínimo de 5110 y máximo de 25320.

El sexo femenino resulto en un total de 9 pacientes que representa el 42.86% y masculino en 12 pacientes que representa el 57.14%.

Fue administrado antibióticoterapia en el 52.38% por riesgo de sepsis neonatal temprana y el 47.63% no recibieron manejo.

El 100% de los pacientes incluidos recibieron fototerapia, el 19.05% se exanguinaron y el 4.75% recibieron inmunoglobulina humana.

Análisis y Conclusiones:

Los datos se analizaron en el programa de SPSS versión 25 para analizar las variables, sus frecuencias y comportamiento para intentar establecer los principales factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave.

Las variables cuantitativas fueron descritas por media y mediana y valores mínimos y máximos; las variables dicotómicas se expresan en frecuencia y/o porcentajes.

Del total de pacientes capturados solo desarrollaron una hiperbilirrubinemia grave el 33.87%, lo que corresponde a 21 casos, y de ellos 3 fallecieron lo cual representa una mortalidad de 4.8%, con una tendencia predominante al sexo masculino en una relación 1:1.3.

De acuerdo al estudio realizado, podemos establecer que no hay significancia en las distintas variables analizadas que establezcan una asociación directa para el desarrollo de una enfermedad grave secundaria a hiperbilirrubinemia o de las cuales sean distintas a las mencionadas en la literatura, en los pacientes ingresados al área de cuidados intensivos neonatales de Hospital General Tijuana del periodo comprendido de enero 2018 a enero 2019.

BIBLIOGRAFIA

- Alkén, J., Håkansson, S., Ekéus, C., Gustafson, P., & Norman, M. (2019). Rates of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus in Children and Adherence to National Guidelines for Screening, Diagnosis, and Treatment in Sweden. *JAMA network open*, 2(3), e190858. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.0858>
- Eichenwald, E. C., Hansen, A. R., Martin, C., & Stark, A. R. (2017). Cloherty and Stark's manual of neonatal care. *Cloherty and Stark's manual of neonatal care*.
- Gallegos-Dávila, Rodríguez-balderrama, & Rodríguez. (2010). Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. *Medicina*, 12(54), 187–192. Recuperado de www.elsevier.es/en/node/2090153
- Greco, C., Iskander, I. F., El Houchi, S. Z., Rohsiswatmo, R., Rundjan, L., Ogala, W. N., ... Coda Zabetta, C. D. (2018). Diagnostic Performance Analysis of the Point-of-Care Bilistick System in Identifying Severe Neonatal Hyperbilirubinemia by a Multi-Country Approach. *EClinicalMedicine*, 1, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.06.003>
- hanneke Brits; Adendorff, J. (2018). *The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in Bloemfontein* (Vol. 10).
- Lake, E. A., Abera, G. B., Azeze, G. A., Gebeyew, N. A., & Demissie, B. W. (2019). Magnitude of Neonatal Jaundice and Its Associated Factor in Neonatal Intensive Care Units of Mekelle City Public Hospitals, Northern Ethiopia. *International Journal of Pediatrics*, 2019, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/1054943>
- Leonis, M. A., & Balistreri, W. F. (2006). Neonatal Jaundice. *Therapy of Digestive Disorders*, 27(12), 675–685. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-0317-5.50052-2>
- MacDonald, M. G. M. M. K. S. (2020). *Avery's Neonatology*. *Sri Lanka Journal of Child Health* (Vol. 49). <https://doi.org/10.4038/sljch.v49i2.8976>
- Nair, J., & Kumar, V. (2018). Liver Failure and Conjugated Hyperbilirubinemia in a Preterm Neonate: Role of Early IVIG and Exchange Transfusion. *American Journal of Perinatology Reports*, 08(02), e95–e98. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649339>
- Papazovska Cherepnalkovski, A., Krzelj, V., Zafirovska-Ivanovska, B., Gruev, T., Markic, J.,

- Aluloska, N., ... Piperkovska, K. (2015). Evaluation of neonatal hemolytic jaundice: Clinical and laboratory parameters. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 3(4), 694–698. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2015.129>
- Siu, S. L. Y., Chan, L. W. M., & Kwong, A. N. S. (2018). Clinical and biochemical characteristics of infants with prolonged neonatal jaundice. *Hong Kong Medical Journal*, 24(3), 270–276. <https://doi.org/10.12809/hkmj176990>

ANEXOS

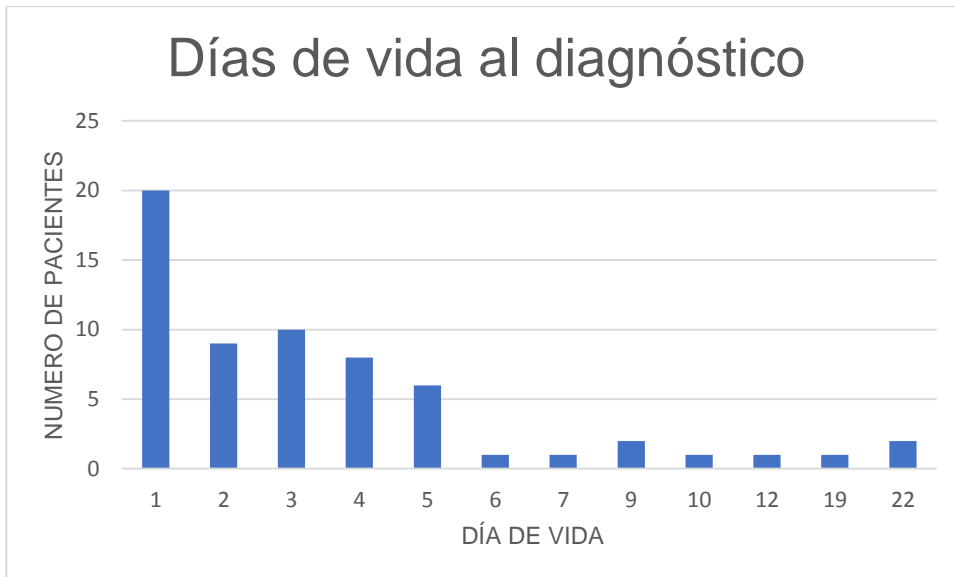


Tabla 1.

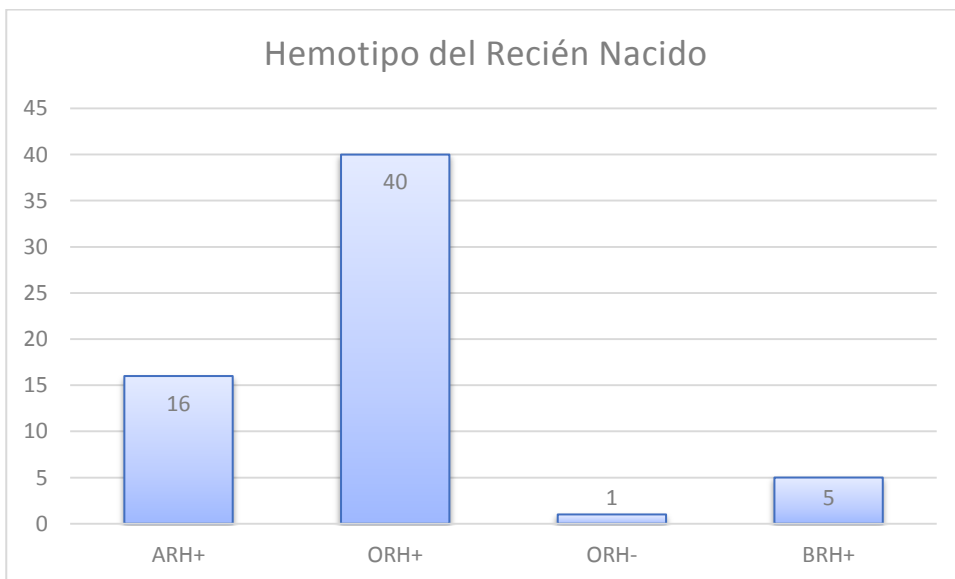


Tabla 2.

