

**INP**  
**CENTRO DE INFORMACIÓN**  
**Y DOCUMENTACIÓN**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE**  
**MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E**  
**INVESTIGACIÓN**  
**SECRETARIA DE SALUD**  
**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA NEONATAL**  
**EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.**  
**ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL 01 DE ENERO DE**  
**2012 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2013”.**

**TESIS**  
**PARA OBTENER EL TÍTULO DE**  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. PILAR PAOLA PALACIO POLO.**

**TUTOR:**

**DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI.**

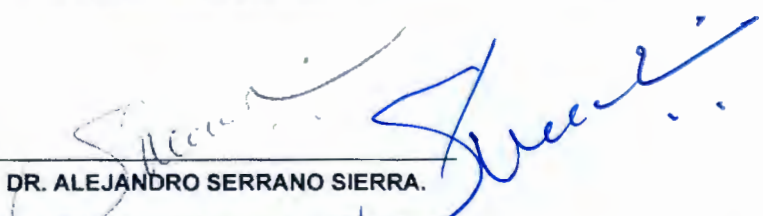
**México, D.F.**

**Octubre 2014.**



**INP**

**“HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA NEONATAL EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. ESTUDIO  
RETROSPECTIVO DEL 01 DE ENERO DE 2012 AL 31 DE  
DICIEMBRE DE 2013”.**

  
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

  
DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS.

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

  
DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCÍA.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

  
DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI

TUTOR DE TESIS



## **INDICE**

<b>Resumen</b>	<b>2</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>5</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>10</b>
<b>Objetivo</b>	<b>11</b>
<b>Justificación</b>	<b>12</b>
<b>Materiales y Métodos</b>	<b>14</b>
<b>Resultados</b>	<b>20</b>
<b>Discusión</b>	<b>28</b>
<b>Conclusión</b>	<b>34</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>35</b>
<b>Cronograma de Actividades</b>	<b>38</b>
<b>Anexos</b>	<b>39</b>

**HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA NEONATAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL 01 DE ENERO DE 2012 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2013.**

**RESUMEN**

**Objetivo:** Identificar las causas de la hiperbilirrubinemia indirecta neonatal del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido entre 01 de Enero de 2012 al 31 de Diciembre de 2013.

**Justificación:** 60 de los 381 neonatos atendidos en 2012 presentaron ictericia (15.8%). Un estudio previo encontró que en muchos casos no conocemos etiología. Se requiere un conocimiento constante, dado que es nuestra principal causa de egreso hospitalario.

**Diseño:** Estudio Retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

**Sitio de realización del estudio:** Departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría.

**Material y Métodos:** Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes de 1 a 28 días de vida, con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta, que fueron egresados del Servicio de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2013.

**Resultados:** Se analizaron 201 expedientes de los cuales, sólo 182 cumplieron criterios de inclusión. Se encontraron 110 hombres, 71 mujeres y un recién nacido con ambigüedad de genitales. La edad gestacional promedio fue de 37 semanas de gestación. La edad promedio de inicio de la ictericia de 3.7 días. El motivo principal de ingreso fue la ictericia en 69.2%. Fueron alimentados con lactancia materna exclusiva un 43%. Se encontró comorbilidad materna en un 12% de los casos. Los hallazgos a la exploración física estuvieron presentes en 7 pacientes y el principal fue cefalohematoma. Se identificó algún grado de encefalopatía secundaria a hiperbilirubinemia en 33 pacientes (18.1%). Se documentó incompatibilidad sanguínea en 38 pacientes (20.9%), la mayoría de grupo ABO. Se dio tratamiento a la totalidad de los casos. Se identificó compromiso auditivo en 31.8%. La etiología fue descrita en 60% de los casos donde la principal causa fue asociada a deshidratación, seguida por isoimmunización y sepsis.

**Discusión:** La hiperbilirubinemia es la patología más frecuente en Neonatología, que puede presentar secuelas neurológicas graves si no se instaura un tratamiento adecuado a tiempo, por lo que es de vital importancia un diagnóstico oportuno. La epidemiología de la hiperbilirubinemia indirecta ha cambiado en las últimas décadas, evidenciando en la actualidad un incremento de hiperbilirubinemia secundaria a deshidratación por inadecuada técnica de alimentación o lactancia materna insuficiente vista por el incremento de los programas de promoción para este tipo de alimentación. La incompatibilidad se determinó como la segunda causa, la mayoría de grupo ABO.

**Conclusión:** El estudio que se presentó describe algunas características de los neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta. Se identificó la causa en el 60%, la mayoría asociados a deshidratación. Si bien, la promoción de la lactancia materna exclusiva, ha demostrado beneficios para el neonato; es importante también, que los familiares identifiquen datos de alarma para deshidratación para evitar hiperbilirrubinemia indirecta secundaria a esta causa y prevenir así posibles complicaciones neurológicas.

## **ANTECEDENTES**

### **Historia**

La descripción científica de la ictericia parece haber iniciado en 1785 con Thimoteé. Posteriormente, en 1847 Hervieux describió la ictericia cerebral. Sin embargo, fue hasta 1875 cuando se publicó a un neonato icterico por Orth. En 1903 Schmorl introdujo el término Kernicterus para referirse a la presencia de bilirubina en los ganglios basales en niños con ictericia severa. A través del tiempo ha habido muchos estudios sobre la ictericia neonatal <sup>1</sup>.

### **Definición**

La ictericia es la coloración amarilla de la piel y escleróticas debida a la fijación de bilirubina en el tejido subcutáneo; aparece en el neonato cuando la bilirubina sérica total es mayor a 5mg/dL, la cual se deriva en un 70 a 75% de la hemoglobina de los eritrocitos y en menor cantidad de la mioglobina, la catalasa, los citocromos y el triptófano pirrolidasa. Se utiliza el término hiperbilirubinemia para indicar concentraciones de bilirubina sérica superiores a los valores normales para el adulto que son hasta de 1.5mg/dL <sup>2</sup>.

## **Fisiopatología**

El metabolismo de la bilirrubina se realiza en el sistema retículo-endotelial, donde el grupo hem se separa de la globina, por la hemoxigenasa y por oxidación se forma la biliverdina; la cual por medio de la biliverdina reductasa se convierte en bilirrubina. La bilirrubina producida pasa al plasma y se une a la albúmina. En los sinusoides hepáticos se separa de la albúmina e ingresa al hepatocito; es ahí donde se une a las proteínas Y (ligandina, glutatión S transferasa) y Z mediante las cuales es transportada al retículo endoplásmico liso. La bilirrubina indirecta se conjuga con el ácido glucurónico mediante la uridín difosfato glucuronil transferasa (UDPGT) formándose monoglucurónido y diglucurónido de bilirrubina. La bilirrubina ya conjugada o directa se excreta por el árbol biliar, penetra en el tracto gastrointestinal, y es eliminada por las heces, una pequeña porción de la bilirrubina directa se transforma nuevamente en bilirrubina no conjugada por acción de la B-glucoronidasa, lo que permite su reabsorción intestinal. La reabsorción de la bilirrubina a través del tracto gastrointestinal y la nueva distribución hasta el hígado para una reconjugación se denomina circulación enterohepática. Las bacterias intestinales pueden impedir la circulación enterohepática de la bilirrubina convirtiendo la bilirrubina conjugada en urobilina <sup>3-6</sup>.

## **Causas de Ictericia**

Ictericia fisiológica: El 90% de los neonatos tienen bilirrubina mayor a la del adulto; del 25 al 60% presentan ictericia clínica en la primera semana, y en los tres primeros días



todos tienen cifras fisiológicas de bilirrubina de 5 a 12 mg/dL. La incidencia de ictericia en el neonato de término es de 60 a 70% con cifras máximas de bilirrubina entre los días 3 a 5 de vida<sup>5</sup> y en el pretérmino es del 100%, con incidencia del 80% en los tres primeros días de vida<sup>3,7</sup>. Las causas de ictericia fisiológica son: elevada producción de bilirrubina, destrucción acelerada de eritrocitos, disminución de la supervivencia del eritrocito (90 días), aumento en su volumen respecto al peso, poca remoción de bilirrubina por insuficiencia transitoria de enzimas hepáticas, aumento en la reabsorción, captación defectuosa debido a disminución de la ligandina y de la unión de las proteínas Y y Z con otros aniones, y por conjugación defectuosa por disminución de la actividad de la UDPGT<sup>8,9</sup>.

La ictericia se considera patológica si cumple alguno de los siguientes criterios:

- Ictericia en las primeras 24 horas
- Bilirrubina total que incremente más de 0.5mg/dl por hora o 5mg/dl por día.
- Bilirrubina indirecta superior a 12 mg/dl en niños de término y 13 mg/dl en niños de pretérmino.
- Ictericia presente después de los primeros 15 días de vida.
- Hemólisis aguda.
- Persistencia por más de 10 días en un niño de término o por más de 21 en un pretérmino<sup>2,7</sup>.

## **Factores de riesgo y patologías asociadas**

En los primeros 7 días de vida el 75% de las readmisiones hospitalarias son por ictericia <sup>7,10</sup>, por ello se deben reconocer los factores de riesgo asociados, como son: grupo étnico, lactancia materna, prematurez, madre diabética o preclámptica, peso bajo al nacer, pérdida de peso de más del 15% en la primer semana de vida en prematuros, equimosis, policitemia, cefalohematoma, baja ingesta oral, ayuno, nacimiento por cesárea, retraso en la expulsión de meconio, enfermedad de Hirschsprung, historia familiar de ictericia, incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO o a factor Rh, hemorragias subgaleal o intraventricular, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, asfixia perinatal, sepsis, hipotiroidismo y dosis elevada de vitamina K. Las patologías asociadas son: apnea, taquipnea transitoria, encefalopatía hipóxico-isquémica, enterocolitis necrozante y enfermedad por membranas hialinas <sup>3,11</sup>.

## **Complicaciones**

El exceso de bilirubina indirecta, liposoluble, permite que esta penetre fácilmente al sistema nervioso central y genera cambios bioquímicos que dañan a la célula neuronal. La encefalopatía bilirubinémica se puede presentar con cifras de bilirubina mayor a 20 mg/dl en el neonato a término y con cifras menores en prematuros. También prolonga la estancia hospitalaria <sup>11-15</sup>. También se han documentado alteraciones neurológicas sutiles y del oído <sup>14-19</sup>. La hipoxemia, hipercapnia y alteraciones osmolares aumentan el

riesgo de que la bilirubina penetre en el cerebro y cause toxicidad <sup>4</sup>. La encefalopatía en la fase aguda se manifiesta por hipotonía muscular, succión débil, llanto agudo, somnolencia y en ocasiones convulsiones, para pasar a una segunda fase con hipertonia, retrocolis, opistótonos y fiebre. Los datos de encefalopatía en su primera fase pueden ser reversibles si se instala un tratamiento rápido. En últimas fechas se ha notado un incremento en los neonatos con hiperbilirubinemia que acuden con datos de encefalopatía; desconocemos si el incremento es real o ahora se busca intencionadamente.

## **Tratamiento**

El tratamiento es con fototerapia, exanguinotransfusión o ambas. La Academia Americana de Pediatría publicó en 1994 las guías para el manejo, y una actualización en los criterios en 2004 <sup>20</sup>, deben ser usadas con cautela, en la era actual del egreso temprano<sup>21</sup>.

Aunque en la mayor parte de los casos de ictericia neonatal no tiene trascendencia la etiología, dado que no se debe a hemólisis excesiva, y el tratamiento con fototerapia es efectivo y disminuye la probabilidad de complicaciones neurológicas; sí es conveniente profundizar en el estudio diagnóstico por ser un hospital de enseñanza.

Se utilizan en la actualidad las gráficas propuestas por la Academia Americana de Pediatría para valorar la necesidad de fototerapia o exanguinotransfusión según el riesgo de cada paciente y la edad gestacional (Anexo 1 y 2).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hiperbilirubinemia neonatal representa la patología más frecuente en Neonatología. En el año 2012 se atendieron 60 neonatos con ictericia de 381 egresos (15.8%) del servicio de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría, aunque no en todos los casos representó el diagnóstico principal. En la literatura se encuentran descritas múltiples causas para el desarrollo de hiperbilirubinemia neonatal por lo que identificarlas al encontrarse un cuadro de esta patología es de vital importancia debido a las implicaciones que tienen en la evolución, manejo y prevención de complicaciones que se pueden llegar a producir por esta.

En una institución de enseñanza de pediatría en donde la incidencia de la hiperbilirubinemia neonatal es alta se deben tener muy claras estas respuestas debido a las implicaciones en el estudio y tratamiento de los niños con esta patología. Es necesario conocer las causas más frecuentes de la patología, teniendo en cuenta que éstas dependen mucho de las características de la población, por lo que el estudio debe situarse en nuestro medio actual.

Existen estudios previos que describen las causas de hiperbilirubinemia en este Instituto, sin embargo realizar actualizaciones de este tema es de vital importancia, ya que se trata de una de las patologías más frecuentes en el periodo neonatal y que requiere tratamiento adecuado, el cual, al no ser instaurado conllevará a complicaciones potencialmente mortales y con graves secuelas neurológicas.

## **Pregunta de Investigación**

¿Cuáles son las causas de ictericia en recién nacidos atendidos en el INP?

¿En qué proporción desconocemos la causa?

## **OBJETIVO**

Identificar las causas de la hiperbilirubinemia indirecta neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido del 01 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013.

## JUSTIFICACIÓN

Ha ocupado por varios años la primera causa de egreso hospitalario en el INP. Su etiología varía de una población a otra; en los últimos años se ha notado un incremento en neonatos amamantados exclusivamente (secundario a programas de lactancia exclusiva) cuya madre no tiene suficiente producción láctea; por otro lado, los casos por isoimmunización han disminuido con la consecuente reducción en el número de exanguinotransfusiones realizadas. ¿Qué tan frecuente es la ictericia secundaria a privación hídrico-calórica? ¿Qué tanto ha disminuido la isoimmunización? La respuesta actual sólo se puede hacer por la percepción personal, pero debemos en una institución de enseñanza de la pediatría, tener muy claras estas respuestas dado que tiene implicación en el estudio y tratamiento de los niños con ictericia, causa primera de consulta neonatal y de re-hospitalización después del egreso de niños aparentemente sanos de cuneros fisiológicos.

Por otro lado, las causas de ictericia dependen mucho de las características de la población; en otros países se refieren como causa frecuente deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, pero desconocemos la incidencia en México.

Para establecer un diagnóstico situacional de la entidad patológica en el Instituto Nacional de Pediatría a fin de normar criterios de estudio.

Existe un desconocimiento de causas de hiperbilirubinemia y su frecuencia, siendo que ésta representa la patología más frecuente de atención neonatal. Es necesario llenar este vacío de conocimiento.

Existe un trabajo previo de 2002 a 2007, sin embargo, dado que año con año es nuestra primera causa de egreso hospitalario, es conveniente conocer periódicamente los cambios en la epidemiología.

¿A quién beneficia el estudio? A los pacientes, dado que si como resultado del estudio cambian los criterios, cambiarán la forma de abordaje. Al servicio de Neonatología, dado que generará conocimiento, quizá nuevo algoritmo de abordaje.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de Estudio

Estudio clínico, retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

### Metodología

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes de 1 a 28 días de vida, con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta, egresados del Departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2013.

La información se vació en una hoja de recolección de datos (Anexo 3). Donde fueron analizadas las variables descritas en la Tabla 1.

Variable	Respuesta	Tipo de Variable	Subtipo
Edad Gestacional	Semanas completas	Cuantitativa	Discreta
Inicio de ictericia	Días de vida completos	Cuantitativa	Discreta
Edad al ingreso	Días de vida completos	Cuantitativa	Discreta
Peso al nacer	Gramos	Cuantitativa	Discreta



Peso al ingreso	Gramos	Cuantitativa	Discreta
% de pérdida de peso al ingreso	%	Cuantitativa	Continua
Sodio al ingreso	mEq/L	Cuantitativa	Continua
Género	Femenino, masculino, o ambigüedad de genitales	Cualitativa	Nominal no dicotómica
Vía de nacimiento	Vaginal o abdominal	Cualitativa	Nominal dicotómica
Motivo principal de ingreso	Ictericia u otro motivo	Cualitativa	Nominal dicotómica
Alimentación previa a ictericia	Ayuno, humana, fórmula, o mixta.	Cualitativa	Nominal no dicotómica
Nutrición parenteral previa a ictericia	Si o No	Cualitativa	Nominal dicotómica
Ingesta oral (volumen)	Ayuno, normal, rechazo, o desconocida	Cualitativa	Nominal no dicotómica
Diabetes mellitus materna	Si o No.	Cualitativa	Nominal dicotómica.
Preeclampsia	Si o No.	Cualitativa	Nominal

			dicotómica
Antecedente de ictericia en la familia	Si o No.	Cualitativa	Nominal dicotómica
Cefalohematoma	Si o No.	Cualitativa	Nominal dicotómica
Íleo o tapón meconial	Si o No.	Cualitativa	Nominal dicotómica
Hirschsprung	Si o No.	Cualitativa	Nominal dicotómica
Hemólisis documentada	Si o No.	Cualitativa	Nominal dicotómica
Hemorragia	Si o No.	Cualitativa	Nominal

**Tabla 1. Descripción de variables evaluadas.**

### **Definiciones Operacionales**

Hiperbilirubinemia indirecta: Bilirubina indirecta sérica mayor de 12mg/dl en neonatos de término y mayor de 13 mg/dl en neonatos de pretérmino.

Hiperbilirubinemia fisiológica: Bilirubina sérica total (BST) menor de 12mg/dl.

El tipo de alimentación, vía de nacimiento del neonato (parto o cesárea), baja ingesta oral e historia familiar de ictericia de acuerdo a lo descrito por la madre o familiar del neonato.

Prematurez: Nacimientos menores de 37 semanas de gestación.

Madre con diabetes mellitus gestacional y madre preclámptica: Según los datos asentados en el expediente clínico.

Pérdida de peso patológica durante la primera semana de vida: neonatos de término que perdieron más del 10% de su peso al nacer en la primera semana de vida y en los neonatos de pretérmino que perdieron más del 15% de su peso al nacer durante la primera semana de vida extrauterina<sup>22</sup>.

Equimosis: Extravasación de sangre bajo la piel.

Policitemia: Hematocrito venoso mayor de 65%.

Cefalohematoma: Formación serohemática en el tejido celular subcutáneo, por debajo de la piel cabelluda, confirmada al palpar una bolsa blanduzca y fofa que no deformaba el hueso.

Enfermedad hemolítica por isoimmunización a antígeno RhD: Madre Rh negativa, con prueba de Coombs indirecta positiva (presencia de anticuerpos irregulares anti-D) y el neonato Rh positivo (RhD).

Enfermedad hemolítica por isoinmunización a grupo sanguíneo ABO. Neonatos con grupo A o B con madres O; neonatos con grupo B o AB con madres A y neonatos con grupo A o AB con madres B. Deben tener prueba de Coombs o prueba de eluído positivas.

Hemorragia intraventricular: Diagnosticada mediante ultrasonido.

### **Criterios de inclusión**

- 1) Recién nacidos (0 a 28 días) que fueron egresados del servicio de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría.
- 2) Diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta (patológica).
- 3) Haber sido hospitalizado entre el 1° de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2013.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con expedientes con información incompleta.

### **Análisis Estadístico**

Para las variables cuantitativas (peso, edad gestacional, valores de bilirubinas) se analizó de la siguiente manera:

1. Distribución normal: Se calculó media y desviación estándar
2. Distribución no es normal: Se calculó mediana y rango.

Para variables nominales (causa, prematuridad, etc.), se calculó frecuencias simples y porcentajes.

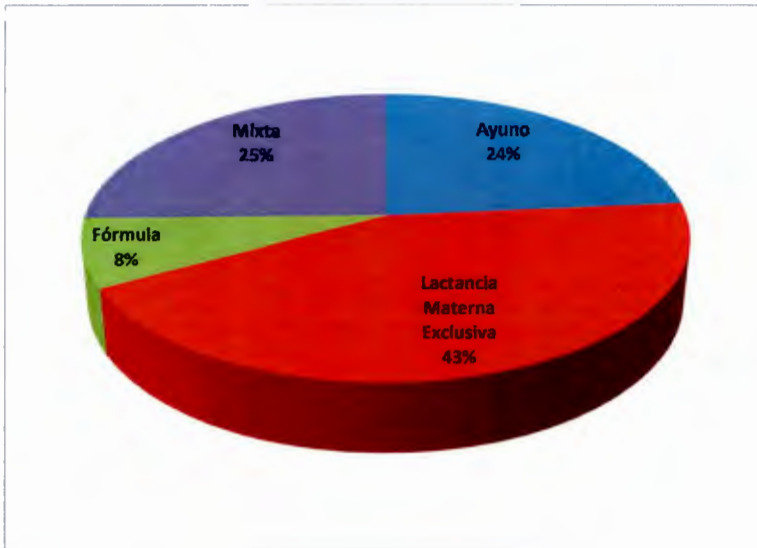
### **Aspectos Éticos**

Se respetó la confidencialidad de los datos de los pacientes individuales, por lo que sólo se da a conocer las cifras del grupo en su conjunto.

Por otro lado, se obtuvo un beneficio para futuros pacientes al tener mejor conocimiento de epidemiología local, beneficio en los médicos y en los residentes y estudiantes que podrán conocer las cifras reales de la institución.

## RESULTADOS

Se analizaron 201 expedientes de neonatos con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia que ingresaron al servicio de neonatología entre el 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013; sólo 182 cumplieron criterios de inclusión. Se encontraron 110 hombres, 71 mujeres y un recién nacido con ambigüedad de genitales. La edad gestacional promedio fue de 37 semanas de gestación, con una mediana de 38 semanas, un rango que varía entre 26 y 42 semanas de gestación. La edad al momento del ingreso de los pacientes estudiados fue 6.9 días, con un promedio de edad de inicio de la ictericia de 3.7 días con mediana de 3 días y rango de variabilidad entre 1 y 27 días. El peso promedio al nacimiento de 2734 gramos con mediana de 2900 gramos. De los pacientes incluidos; la ictericia fue el motivo principal de ingreso al servicio de neonatología en 126 pacientes (69.2%); ingresaron por otra causa pero presentaron adicionalmente ictericia 56 pacientes (30.8%). La alimentación previa al ingreso se observa en la gráfica 1. De los 139 pacientes que fueron alimentados por vía oral, se valoró la ingesta (volumen) encontrando que el 36.7% (51 pacientes) de los pacientes tuvieron una ingesta normal, 5.7% (8 pacientes) tuvieron rechazo a la vía oral y en un 57.6% (80 pacientes) no fue posible obtener datos de la ingesta en el expediente. Además, sólo 11 pacientes (6%) tuvieron nutrición parenteral previa al inicio de la ictericia, con un máximo de 5 días.

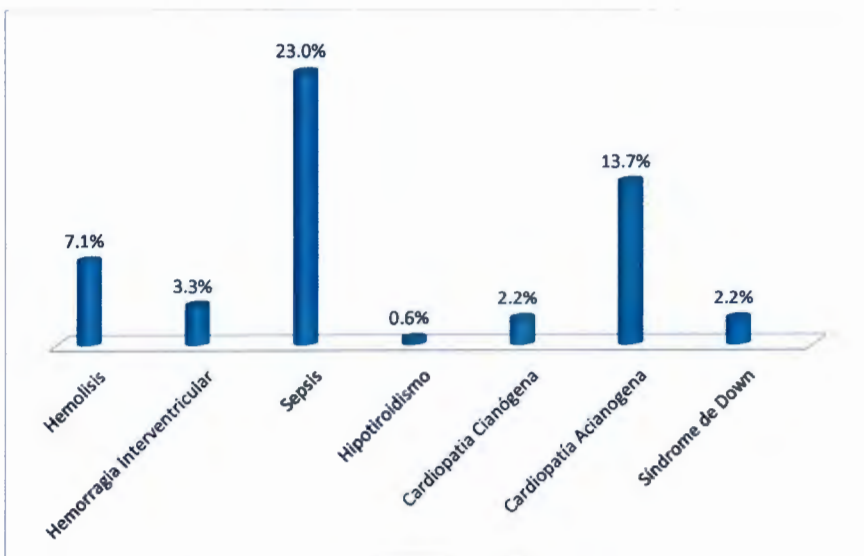


**Gráfica 1. Alimentación previa a Ictericia**

Se analizaron condiciones maternas predisponentes para ictericia neonatal; se obtuvo 6 casos (3.2%) que presentaron antecedente materno de Diabetes Mellitus diagnosticado previo al embarazo. Además, 16 casos (8.8%) cursaron con preeclampsia materna y 6 (3.2%) tenían antecedente de ictericia familiar.

En cuanto a hallazgos a la exploración física presentes al momento del ingreso o durante su estancia hospitalaria, se encontró que 6 pacientes presentaron cefalohematoma, ninguno con evidencia de equimosis y en un paciente se evidenció íleo o tapón meconial.

Se revisaron las principales co-morbilidades descritas en la literatura asociadas a la aparición de ictericia. Las cuales se encontraron presentes en un total de 95 pacientes (52.2%). Dentro de las patologías analizadas se describen: hemólisis, hemorragia intraventricular, sepsis, hipotiroidismo, cardiopatía (cianógena o acianógena) y síndrome de Down. Se representa en la gráfica 2 los porcentajes de presentación de cada una de ellas.



**Gráfica 2. Comorbilidades asociadas a la aparición de ictericia. INP 2012-2013.**



Dentro de los antecedentes perinatales, se reportaron 17 casos con asfixia perinatal (9.34%), 8 casos con encefalopatía hipóxica (4.4%), 35 pacientes cursaron con dificultad respiratoria posterior al nacimiento (19.2%) y 7 pacientes presentaron enterocolitis (3.8%); de los cuales, 4 casos fueron clasificadas como grado I, 1 caso fue grado II y 2 casos resultaron grado III.

La bilirrubina sérica indirecta promedio al ingreso fue de 19.84 mg/dL, con valor mínimo de 5.15 mg/dL (que correspondió a un prematuro) y máximo de 39.3 mg/dL. De los 182 neonatos, se identificó algún grado de encefalopatía secundaria a hiperbilirubinemia en 33 pacientes (18.1%); de los cuales, 21 pacientes (63.6%) presentaron encefalopatía grado I, 5 pacientes (15.1%) se documentó encefalopatía grado II y en 7 pacientes (21.3%) se diagnosticó encefalopatía grado III. El resto de los pacientes (149) no presentaron manifestaciones neurológicas.

En la Tabla 2 se describen algunas de las enfermedades asociadas encontradas en los pacientes estudiados.

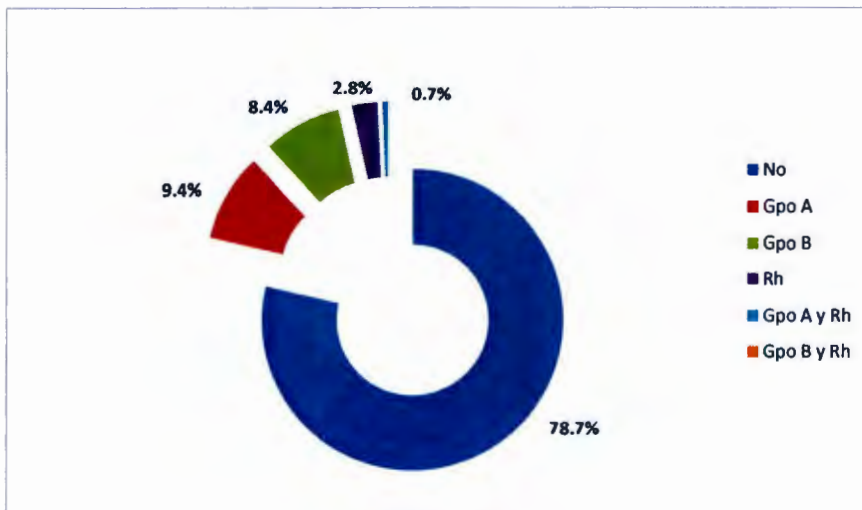
CARDIOVASCULARES	Persistencia de conducto arterioso  Comunicación Interventricular  Ventrículo Izquierdo Hipoplásico
------------------	---

	<p>Interrupción de Arco Aórtico</p> <p>Conexión Anómala Total de Venas Pulmonares</p>
RESPIRATORIAS	<p>Neumonía in útero</p> <p>Neumonía Adquirida en Comunidad</p> <p>Enfermedad de Membranas Hialinas</p> <p>Displasia Broncopulmonar</p>
GASTROINTESTINALES	<p>Atresia Intestinal</p> <p>Atresia Esofágica</p> <p>Estenosis Pilórica</p> <p>Membrana Duodenal</p> <p>Estenosis Yeyunal</p> <p>Malformación Ano-Rectal</p> <p>Sangrado de Tubo Digestivo Alto</p>
RENALES	<p>Insuficiencia Renal Aguda</p>
NEUROLÓGICAS	<p>Hidrocefalia</p> <p>Síndrome Hipotónico</p>

	<p>Neuroinfección</p> <p>Anencefalia</p>
HEMATOLÓGICAS	<p>Policitemia</p> <p>Anemia</p> <p>Síndrome Mieloproliferativo Transitorio</p>
OTROS	<p>Crigler Najjar</p> <p>Síndrome Schinzel Gideon</p> <p>Síndrome Dismorfológico</p> <p>Fetopatía Diabética</p> <p>Retinopatía</p> <p>Onfalitis</p> <p>Deshidratación</p> <p>Restricción del Crecimiento Intra-uterino</p> <p>Prematurez</p> <p>Hipoplasia Tiroidea</p>

**Tabla 2. Enfermedades Asociadas**

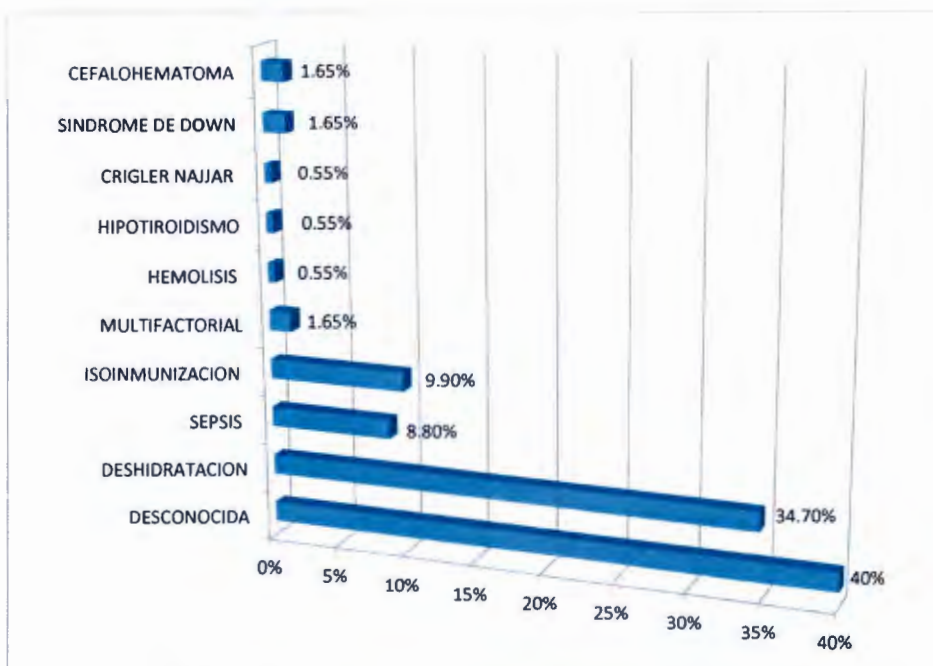
Se identificó incompatibilidad sanguínea en 38 pacientes (20.9%) descritos en la gráfica 3. Se evidenció Coombs directo positivo en 10 pacientes (5.5%) y eluído positivo en 16 pacientes (8.8%). Se dio tratamiento a la totalidad de los casos; 136 pacientes (74.7%) fueron manejados únicamente con fototerapia, con un promedio de 3.4 días de requerimiento de la misma; 46 (25.3%) fueron manejados de manera conjunta con fototerapia y exanguinotransfusión.



**Gráfica 3. Incompatibilidad Sanguínea**

Se encontraron potenciales auditivos anormales en 33 pacientes (18.1%) y emisiones oto-acústicas anormales en 25 pacientes (13.7%). Se reportaron un total de 8 defunciones, ninguna relacionada a ictericia.

Por último, se identificó la etiología de la hiperbilirrubinemia indirecta en un 60% de los casos estudiados; dentro de las cuales, las causas más frecuentes fueron deshidratación, isoimmunización y sepsis. Se describen en la gráfica 4 las principales etiologías encontradas en este estudio.



**Gráfica 4. Etiología de Hiperbilirrubinemia Indirecta**

## DISCUSION

Dado que la hiperbilirubinemia es la patología más frecuente en Neonatología, es necesario describir características de los neonatos, enfermedades asociadas, eventos durante el periodo perinatal, hallazgos a la exploración física y de laboratorio que ayudarían a delimitar los pacientes que se encuentran en riesgo para presentar hiperbilirubinemia indirecta en el periodo neonatal y así mismo lograr determinar una posible etiología. Se trata de una patología que puede presentar secuelas neurológicas graves si no se instaura un tratamiento adecuado a tiempo adecuado a tiempo, por lo que es de vital importancia un diagnóstico adecuado y oportuno.

En este estudio se evidenció una edad gestacional promedio de 37 semanas de gestación. Es importante mencionar que la literatura reporta mayor prevalencia de hiperbilirubinemia en pacientes nacidos pretérmino y los valores de corte de la bilirrubina para estos pacientes son mayores (13 mg/dL) comparados con los de término (12 mg/dL); sin embargo, la mayor sobrevivencia de neonatos prematuros extremos y el mayor riesgo por múltiples causas en este grupo, hacen que se inicie fototerapia con cifras que para edades gestacionales mayores pueden corresponder a ictericia fisiológica. La edad promedio al momento de la aparición de la ictericia fue de 3.7 días, que se encuentra dentro del rango de la definición de lo que se conoce como Ictericia Fisiológica, sin embargo, la población atendida cursó con ictericia patológica de acuerdo a nuestras definiciones; la fisiológica se presenta con bilirrubinas máximas en recién nacidos a término entre el 3 y 5 días de vida, con una incidencia del 60-70%<sup>5</sup> y

el recién nacido pretérmino en los primeros 3 días de vida con una incidencia de hasta el 80% <sup>3,7</sup>; manteniendo cifras de bilirubinas entre 5-12 mg/dL.

La epidemiología de la hiperbilirrubinemia indirecta ha cambiado en las últimas décadas. Hacia 1950-1970, la principal causa de hiperbilirrubinemia neonatal era secundaria a enfermedad hemolítica Rh y hubo una alta prevalencia de kernicterus por lo que el manejo agresivo de ésta hizo que en 1980-1990 se considerara el kernicterus casi en una enfermedad del pasado <sup>23</sup>. Sin embargo, a la actualidad se ha identificado un incremento de hiperbilirrubinemia secundaria a inadecuada técnica de alimentación o lactancia materna insuficiente vista por el incremento de los programas de promoción para este tipo de alimentación. En este estudio se identificó que la alimentación previa al inicio de la ictericia en la mayoría de los casos fue con lactancia materna exclusiva (43%), seguida de pacientes en ayuno (24%) y alimentación mixta (25%). Lo que se encuentra en relación con lo descrito previamente en la literatura.

Es importante aclarar que la lactancia materna no constituye, por sí mismo, un factor de riesgo para la hiperbilirrubinemia; por el contrario una alimentación materna exitosa disminuye el riesgo de hiperbilirrubinemia. Sin embargo, sí constituye un factor de riesgo la ingesta inadecuada, lo cual en este estudio no fue posible valorar dado que en el 57.6% de los casos se desconoce el volumen ingerido y sólo un 36.7% fueron reportados como una ingesta normal por información aportada de manera subjetiva por los familiares. Una manera de valorar más objetivamente una lactancia materna exitosa es monitorizar gasto urinario, gasto fecal y ganancia ponderal, lo cual no fue evaluado

en este estudio. La relación que tienen los niños alimentados con nutrición parenteral con hiperbilirrubinemia indirecta es secundaria al aumento de la circulación enterohepática <sup>23</sup>. En este estudio se identificaron 6% de pacientes alimentados con nutrición parenteral, lo que aumenta el riesgo.

El motivo principal de ingreso, al servicio de Neonatología, fue la ictericia en un 69.2% de los casos y en el resto de los pacientes que acudieron por otro motivo de consulta fue evidenciado tinte icterico al momento de su ingreso o durante su estancia hospitalaria. Dentro de las causas reportadas en la literatura asociadas a ictericia se encuentran las enfermedades hemolíticas, defectos enzimáticos, trauma al nacimiento, policitemia, obstrucción biliar, prematurez, trastornos metabólicos y asociada a lactancia materna.

Dentro de los factores de riesgo reportados en la literatura para hiperbilirrubinemia se encuentran los maternos como preeclampsia y diabetes mellitus. Sin embargo, en este estudio se reportó solo 3.2% de casos reportados en hijos de madre diabética y 8.8% que cursaron con preeclampsia. De los hallazgos físicos evaluados en el estudio sólo el cefalohematoma se encuentra reportado dentro de la literatura como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta. Se encontraron comorbilidades asociadas a la aparición de ictericia en 52.2% de los casos, de los cuales la más reportada fue sepsis, seguido de cardiopatías (acianógena 13.7%, cianógena 2.2%) y hemolisis.



Los antecedentes perinatales indagados en los pacientes reportaron como factores asociados más relevantes la presencia de datos de dificultad respiratoria posterior al nacimiento presente en el 19.2% de los casos; seguida por asfixia perinatal en 9.34%, que posteriormente desarrollaron encefalopatía hipóxica en 4.4%. Los niveles de bilirrubina total al momento del ingreso con un promedio de 19.84 mg/dL, se encuentran por niveles patológicos, sin embargo estos deben ser interpretados con base en edad gestacional y factores de riesgo encontrados para cada paciente, por lo que no es posible realizar un análisis general para esta variable en particular.

La encefalopatía hiperbilirrubinémica se describe como cambios neurológicos que ocurren en las primeras semanas postnatales secundaria a toxicidad por bilirrubinas <sup>23</sup>. Sin embargo el nivel en el cual la bilirrubina es tóxica no está claramente establecido aún. Este daño neurológico ocurre como consecuencia del paso de la barrera hematoencefálica produciendo daño directo al tejido neurológico <sup>22</sup>. En este estudio se evaluó la presencia de algún grado de encefalopatía hiperbilirrubinémica (18.1%). El grado I, se definió con la presencia de 3 datos clínicos: rechazo al alimento, somnolencia e hipotonía; en este grupo se concentró la mayoría de los pacientes diagnosticados con encefalopatía que corresponde al 63.6%. En el grado II; debe agregarse hipertonía, lo cual se documentó en el 15.1% de los casos. El grado III, se describe con cualquiera de los siguientes: convulsiones, coma, apneas y muerte; lo cual se identificó en el 21.3% de los casos. En algunos estudios incluyen las convulsiones dentro de la fase I de la encefalopatía y agregan en la fase II fiebre y opsitótonos y la fase III la definen como progresión de la hipertonía por más de 1 semana postnatal <sup>23</sup>; los cuales no fueron evaluados en este estudio. Una escala que ha sido útil en la evaluación de la

encefalopatía hiperbilirrubinémica es BIND (bilirubin induce neurologic disfunction) de fácil aplicabilidad y con alto grado de confiabilidad, dependiendo de la experiencia del operador.

Se documentó incompatibilidad en un 20.9% de los pacientes, la mayoría fue reportada a grupo ABO (17.8%), seguida por Rh (2.8%), siendo extremadamente raro la incompatibilidad a grupo ABO y Rh. Sin embargo, en muy pocos casos se presentó isoimmunización con Coombs positivo (5.5%) y eluío positivo (8.8%). Esto muestra un cambio en la epidemiología, pues como se comentó en los antecedentes, la isoimmunización (sobre todo al Rh) causó problemas mayores en el siglo pasado como principal causa de ictericia patológica intensa, kernicterus y muerte.

El tratamiento correcto instaurado a tiempo permite disminuir severidad de secuelas neurológicas. Este debe ser elegido dependiendo de las gráficas para hiperbilirrubinemia neonatal para identificar según edad gestacional y factores de riesgo rangos de fototerapia o exanguinotransfusión. Una de las principales complicaciones encontradas en este estudio fue la hipoacusia, documentada por potenciales auditivos en un 18.1% de los casos o por emisiones oto-acústicas en un 13.7%. Las defunciones documentadas (8 casos) no tuvieron relación con la ictericia en ninguno de los casos.

Dentro de las principales causas identificadas en el estudio se encontró la mayoría asociada a deshidratación (34.7%), lo cual está en relación con lo descrito en la literatura, dado al cambio que se ha presentado en las últimas décadas con la aparición de los nuevos programas de promoción de la lactancia materna, aunque como ya se mencionó previamente no está relacionada con la lactancia materna en sí, sino el rechazo a la vía oral o la falta de producción láctea, lo cual confirma este estudio al evidenciar ésta como la principal causa. A pesar de las nuevas medidas tomadas para el reconocimiento temprano y prevención de la isoimmunización se evidenció 18 casos (9.9%) en este estudio. La sepsis, fue la tercera etiología más frecuente con un 8.8% de los casos. Otras causas identificadas fueron: multifactorial, cefalohematoma, asociadas a síndrome Down, hipotiroidismo, hemolisis no identificada y un caso de Crigler Najjar.

## **CONCLUSIONES**

El estudio que se presentó describe algunas características de los neonatos ingresados con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta, en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2012 en el Servicio de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría. Se identificó la causa de la Hiperbilirrubinemia Indirecta en el 60% de la muestra, encontrando la mayoría de los casos asociados a deshidratación y se relaciona con la mala técnica de alimentación y la producción láctea insuficiente. Si bien, la promoción de la lactancia materna exclusiva, ha demostrado beneficios para el neonato; es importante también, que los familiares identifiquen datos de alarma para deshidratación (cantidad de orina, número de evacuaciones y ganancia ponderal) para evitar hiperbilirrubinemia indirecta secundaria a esta causa y prevenir así posibles complicaciones neurológicas.

Por tratarse de investigación retrospectiva, sólo tuvimos acceso a los datos que se encuentran en el expediente. Por lo que en muchos pacientes el estudio diagnóstico fue parcial, pero es un dato que también nos interesó conocer: la proporción de estos casos, la cual se reportó en un 40%.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hansen W. Pioners in the scientific study of neonatal jaundice and Kernicterus. *Pediatrics* 2000; 106(2):e15.
2. Gartner L M. Neonatal Jaundice. *Pediatrics in Review* 1994; 15 (11): 422-432.
3. López CC: Ictericia neonatal. En: Rodríguez Weber M A. Udaeta ME (eds). *Neonatología clínica*. México D.F: Mc Graw Hill; 2003: 327-334.
4. Torres M, Tayaba R, Weintraub A, et al. Perspectives on neonatal hyperbilirubinemia. *Mount Sinai J Med* 1994; 61(5): 424-426.
5. Klein A. Management of hyperbilirubinemia in the healthy full-term infant. *Neonatology on the web* 1999 Sep Available from: CSMC <http://www.neonatology.org/syllabus/bili.Klein.htm> 1
6. Solís V J, López C, Valencia S G. *Pediatría Médica*. Instituto Nacional de Pediatría. México D. F: Trillas; 1994.
7. Melton K, Akinbi HT. Neonatal Jaundice: strategies to reduce bilirubin-induced complications. *Postgrad Med* 1999; 106(6):167-78.
8. Kaplan M, Muraca M, Hammerman C, Rubaltelli FF, et al. Imbalance between production and conjugation of bilirubin: A fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice. *Pediatrics* 2002 Oct; 110(4): e47.
9. Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in the Term Newborn: A Kinder, Gentler Approach. *Pediatrics* 1992; 89:809-818.
10. Britton JR, Britton HL, Beebe SA. Early discharge of the term newborn: a continued dilemma. *Pediatrics* 1994; 94(3):291-5.

11. Watchko J F, Classen D. Kernicterus in premature infants: Current prevalence and relationship to NICHD phototherapy study exchange criteria. *Pediatrics* 1994; 93(6): 996-999.
12. Ebbesen F. Recurrence of Kernicterus in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1-5.
13. Stanley TV. A case of Kernicterus in New Zealand: a predictable tragedy? *J Paediatr Child Health* 1997; 33(5): 451-453.
14. Johnson L, Bhutani VK. Guidelines for the management of the jaundiced term and near-term infant. *Clin Perinatol* 1998; 25: 555-574.
15. Johnson LH, Bogas TR. Bilirubin-dependent brain damage. Incidence and indications for treatment. In: *Phototherapy in the newborn: An overview*. Washington DC: National Academy of Sciences, 1974:122-149.
16. Johnson L, Brown AK, Bhutani VK. BIND-A clinical score for bilirubin induced neurologic dysfunction in newborns. *Pediatrics* 1999 Supplement 104: 746.
17. Bhutani VK. Neonatal hyperbilirubinemia and the potential risk of subtle neurological dysfunction. *Pediatric Research*. 2001; 50(6): 679-680.
18. Seidman DS, Stevenson DK, Ergaz Z. Hospital readmission due to neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1995; 95: 727-729.
19. Soorani-Lunsing I, Woltil HA, Hadders-Algra M. Are moderate degrees of hyperbilirubinemia in healthy term neonates really safe for the brain? *Pediatr Res* 2001; 50: 701-705.

20. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2004; 114(1):297-316.
21. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1995; 95(3):458-61.
22. Cloherty JP. Stark AR. Manual de cuidados neonatales. 3ra. Ed. Barcelona: Masson. 2000: 422-424.
23. Lauer BJ. Spector N. Hyperbilirubinemia in the Newborn. *Pediatrics in Review*. 2011; 32(8): 341-49.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Presentación del proyecto a las comisiones de investigación y ética: Diciembre 2013.

Recolección de datos: Enero a marzo de 2014.

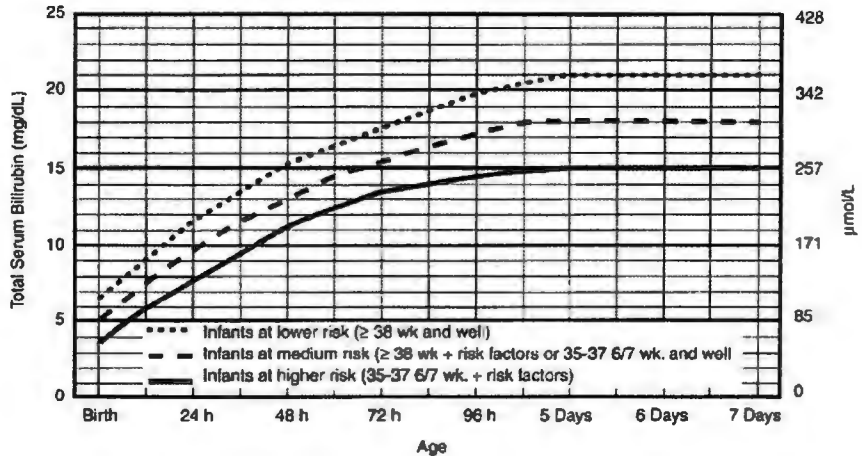
Análisis de información: Abril a junio 2014.

Interpretación de datos y preparación del informe: Agosto a Septiembre de 2014.

Presentación final: Octubre de 2014.

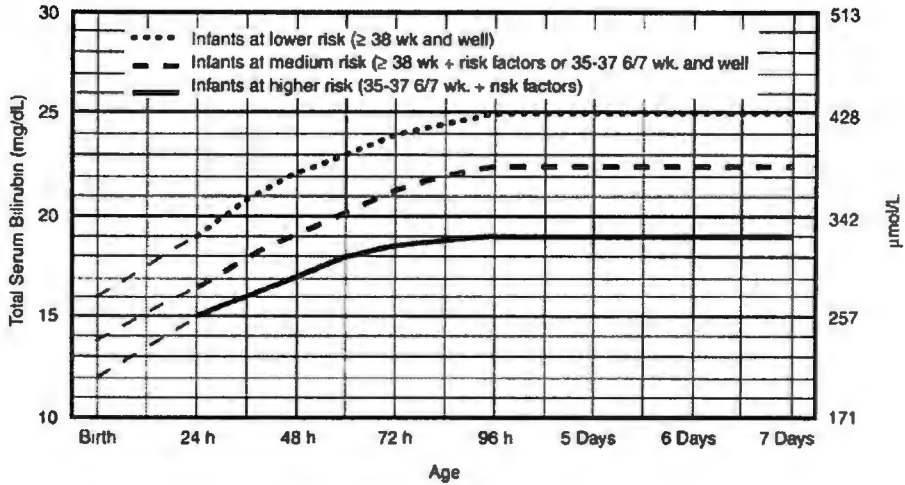


## ANEXO 1. Gráficas para Fototerapia para pacientes de 35 semanas de gestación o mayores



- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin.
- Risk factors = isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis, or albumin < 3.0g/dL (if measured)
- For well infants 35-37 6/7 wk can adjust TSB levels for intervention around the medium risk line. It is an option to intervene at lower TSB levels for infants closer to 35 wks and at higher TSB levels for those closer to 37 6/7 wk.
- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50mmol/L) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.

## ANEXO 2. Gráficas para Exanguinotransfusión para pacientes de 35 semanas de gestación o mayores



- The dashed lines for the first 24 hours indicate uncertainty due to a wide range of clinical circumstances and a range of responses to phototherapy.
- Immediate exchange transfusion is recommended if infant shows signs of acute bilirubin encephalopathy (hypertonia, arching, retrocollis, opisthotonos, fever, high pitched cry) or if TSB is ≥5 mg/dL (85 µmol/L) above these lines.
- Risk factors - isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis.
- Measure serum albumin and calculate B/A ratio (See legend)
- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin
- If infant is well and 35-37 6/7 wk (median risk) can individualize TSB levels for exchange based on actual gestational age

### ANEXO 3. Hoja de Recolección de Datos

A	Número	Progresivo (no enotar)		A
B	Nombre (Apellido paterno, m. n)			B
C	Registro			C
D	Fecha de ingreso	Día-mes-año		D
E	Edad gestacional	Semanas completas		E
F	Inicio ictericia	Días de vida completos		F
G	Edad al ingreso	Días de vida completos		G
H	Peso al nacer	Gramos		H
I	Peso al ingreso	Gramos		I
J	% de pérdida	NO ANOTAR		J
K	Sodio al ingreso (mEq/L)	Afectar valor X No tiene determinación		K
L	Género	<input type="checkbox"/> Femenino 1: Masculino X: Ambigüedad		L
M	Vía de nacimiento	<input type="checkbox"/> Vaginal 1: Póscopa 2: Abdominal X: Se desconoce		M
N	Motivo principal de ingreso	<input type="checkbox"/> Otra causa 1: Por ictericia		N
O	Alimentación previa a icl	<input type="checkbox"/> Ayuno 1: Muestra exclusiva 2: Fórmula 3: Mista		O
P	Parenteral previa a ictericia	<input type="checkbox"/> No En caso positivo, anotar día		P
Q	Ingesta oral (volumen)	<input type="checkbox"/> Ayuno 1: Normal 2: Rechazo 3: Desconocida (pecho)		Q
R	DM materna	<input type="checkbox"/> No 1: <input type="checkbox"/> SI X: Se desconoce		R
S	Preclampsia	<input type="checkbox"/> No 1: <input type="checkbox"/> SI X: Se desconoce		S
T	Ictericia en la familia	<input type="checkbox"/> No 1: <input type="checkbox"/> SI X: Se desconoce		T
U	Nacionalidad de los padres	<input type="checkbox"/> Masculina Anotar si es diferente		U
V	Cefalohematoma	<input type="checkbox"/> No 1: SI		V
W	Equimosis	<input type="checkbox"/> No 1: SI		W
X	Ileo o tapon meconial	<input type="checkbox"/> No 1: <input type="checkbox"/> SI X: Se desconoce		X
Y	Hirschprung	<input type="checkbox"/> No 1: SI		Y
Z	Hemólisis documentada	<input type="checkbox"/> No 1: SI		Z
AA	Hemorragia intraventricular	<input type="checkbox"/> No 1: SI		AA
AB	Sepsis concomitante	<input type="checkbox"/> No 1: SI		AB
AC	Hipotermia (menor de 36°C posterior)	<input type="checkbox"/> No 1: SI		AC
AD	Asfixia perinatal	<input type="checkbox"/> No 1: SI		AD
AE	Encefalopatía hipóxica	<input type="checkbox"/> No 1: SI		AE
AF	Dificultad respiratoria	<input type="checkbox"/> No 1: SI		AF
AG	Enterocolitis	<input type="checkbox"/> No En caso positivo anotar el grado		AG
AH	Cardiopatía	<input type="checkbox"/> No 1: Aclardada 2: Clardada		AH
AI	Síndrome de Down	<input type="checkbox"/> No 1: SI <input type="checkbox"/> Ninguno 1: Rechazo alimentos, somnolencia, hipotonía Hipertonía, letargo, estupor, llanto agudo Convulsiones, coma, apnea, ruidos		AI
AJ	Encefalopatía x bilirubina			AJ
AK	Enfermedades asociadas	<input type="checkbox"/> No 1: Anotar cuál		AK
AL	Hemoglobina (al dx.)	mg/dL		AL
AM	Reticulocitos	Porcentaje corregidos. X No se realizó		AM
AN	Bilirubina total al ingreso	mg/dL		AN
AO	Indirecta (máxima)	mg/dL		AO
AP	Directa (máxima)	mg/dL		AP
AQ	Incompatibilidad sanguínea	<input type="checkbox"/> No 1: A 2: B 3: Rh 4: Gpo A y Rh 5: Gpo B y Rh		AQ
AR	Coamba directo	<input type="checkbox"/> Negativo 1: Positivo		AR
AS	Eluido	<input type="checkbox"/> Negativo 1: Positivo X: No se realizó		AS
AT	Tratamiento	<input type="checkbox"/> Ninguno 1: Fototerapia 2: Fotor y Exsanguíneo		AT
AU	Días de fototerapia	Número de días		AU
AV	Potenciales auditivos	<input type="checkbox"/> No tiene 1: Tiene y es normal 2: Tiene y es anormal		AV
AW	ETIOLOGIA			AW
AX	Defunción	<input type="checkbox"/> No 1: SI por otra causa 2: SI relacionada a ictericia		AX
AY	Observaciones			AY

Encefalopatía: Fase 1 debe tener los 3 datos. Fase 2, debe agregarse hipertonia Fase 3 con cualquiera de los anotados.

#### **ANEXO 4. Ruta Diagnóstica ante neonato icterico.**

1. Evaluación clínica: historia y exploración
2. Si amerita: Estudios de Laboratorio. Si no amerita, egreso.
3. Laboratorio: BH, Bilirubinas, Grupo y Rh, Prueba de Coombs.
4. Tratamiento de acuerdo a niveles de bilirubinas, edad gestacional, peso, edad posnatal y riesgo.
5. En caso incompatibilidad a grupo y Coombs negativo, se solicita prueba de Eluido.
6. Si persiste sospecha de hemólisis y no hay isoimmunización, prueba de fragilidad osmótica.
7. Se egresa cuando el nivel de bilirubinas esté en rango fisiológico.
8. En caso de requerir exsanguinotransfusión o bilirubinas mayores a 20 mg/dL, se solicitan potenciales evocados auditivos.
9. Seguimiento por consulta externa.