

# Hiperbilirrubinemia Neonatal

Prevalencia en un hospital de tercer nivel: julio 2010 a junio 2011

Diana Quesada<sup>1</sup>, Pierre Arbulú<sup>1</sup>, Leonardo Polo<sup>2</sup>

Servicio de Neonatología, Hospital José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador

<sup>1</sup> Médico Residente Servicio de Pediatría. Hospital José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador.

<sup>2</sup> Médico Pediatra Neonatólogo, Docente de la Universidad del Azuay, Jefe del Departamento Materno Infantil Hospital José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador

Fecha de Recepción: 27/02/2012

Fecha de Aceptación: 23/12/2012

Correspondencia:

Diana Quesada

E-mail: dayana\_vale13@hotmail.com

Pierre Arbulú

E-mail: metalhead\_98@hotmail.com

Hospital José Carrasco A. Rayoloma entre Popayán y Pacto Andino

Teléfono: [593] 728 28 348, [593]9984 643 399

Cuenca, Ecuador

Rev Med HJCA 2013;5(1):57-60

## Resumen

**Introducción.** En los recién nacidos (RN) sanos, la ictericia es uno de los problemas más frecuentes. La morbilidad asociada a enfermedad hiperbilirrubinémica neonatal, constituye un problema de salud y social importante, por lo que es prioritario conocer su frecuencia y sus factores asociados, con el fin de fomentar promoción de salud, e impulsar la creación de guías de manejo y tratamiento adecuado. El objetivo del presente estudio fue conocer la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en RN.

**Métodos.** El presente trabajo es observacional de prevalencia, se realizó una recopilación de los RN ingresados al servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga, desde julio de 2010 a junio de 2011. Se describe la distribución por peso, sexo y edad gestacional.

**Resultados.** En 225 ingresos durante un año se encontraron 111 pacientes diagnosticados de hiperbilirrubinemia, se excluyeron 13 casos. De los 98 casos, 57 (58.2%) fueron de sexo masculino, se hallaron 2 (2%) pacientes con menos de 1500 g de peso, 3 (3.1%) con peso entre 1500 g y 2000 g, y 93 (94.9%) con peso mayor de 2000 g. Según edad gestacional, 89 (90.8%) fueron a término y 9 (9.2%) a pretérmino.

**Conclusión.** La hiperbilirrubinemia neonatal se presentó en el 43.5% de los pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología y fue una de las principales causas de hospitalización, se requieren nuevos estudios en el tema.

**Descriptor DeCS:** hiperbilirrubinemia, ictericia, kernicterus, fototerapia.

## Neonatal Hyperbilirubinemia

Prevalence in a tertiary level: July 2010 to June 2011

## Summary

**Background.** In healthy newborns, jaundice is one of the most common problems. Morbidity associated with neonatal hyperbilirubinemia constitutes an important health and social problem, being a priority to know its frequency and related risk factors in order to promote health education and the elaboration of appropriate treatment and management guidelines. Aim of this study was to know the frequency of neonatal hyperbilirubinemia in newborn children.

**Methods.** This was an cross-sectional study. Data were collected among children with a diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia admitted to the Neonatology division of the José Carrasco Arteaga Hospital between July 2010 and June 2011. Variables were weight, sex and gestational age.

**Results.** Among 225 admissions there were 111 patients diagnosed with hyperbilirubinemia. Thirteen were excluded from analysis. Fifty seven children

(58.2%) were male, there were 2 (2%) patients with less than 1500 g, 3 (3.1%) weighing between 1500 g and 2000 g, and 93 (94.9%) weighing more than 2000 g. Regarding gestational age, 89 (90.8%) were term and 9 (9.2%) pre-term.

**Discussion.** Neonatal hyperbilirubinemia was found in 43.5% of recorded cases and was one of the leading reasons for admission. New studies are needed on this field.

**Keywords:** hyperbilirubinemia, kernicterus, jaundice, phototherapy.

## Introducción

La hiperbilirrubinemia neonatal es una de las enfermedades más frecuentes, conlleva a un alto costo económico y emocional para los servicios de Neonatología y familiares de los pacientes [1]. Causa gran malestar emocional en los padres por la necesidad de corroborar la normalidad de su recién nacido pudiendo perturbar el adecuado desarrollo del tratamiento y dar lugar a la aparición del síndrome del niño vulnerable. Gracias a los tratamientos eficientes de fototerapia se ha disminuido la frecuencia de exanguinotransfusión [2].

La morbilidad asociada a enfermedad neonatal hiperbilirrubinémica, constituye un problema de salud y un problema social importante, por lo que es prioritario conocer su frecuencia.

La hiperbilirrubinemia neonatal se manifiesta como ictericia, siendo la coloración amarillenta de la piel y mucosas que refleja un desequilibrio temporal entre la producción y la eliminación de bilirrubina. Las causas de ictericia neonatal son múltiples y producen hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada, de severidad variable.

Aproximadamente el 50-60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los RN desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida siendo más específicamente su presentación al tercer día, como expresión de una condición fisiológica [3].

Con el objetivo de establecer la frecuencia de la enfermedad hiperbilirrubinémica neonatal patológica en recién nacidos ingresados al servicio de Neonatología.

Tabla 1  
Ictericia Neonatal por mes, sexo y peso, según edad gestacional

	Edad gestacional		
	Término n (%)	Pretérmino n (%)	Total n (%)
<b>Incidencia mensual</b>			
Julio	7 (7.2)	2 (2.1)	9 (9.1)
Agosto	7 (7.2)	-	7 (7.2)
Septiembre	11 (11.2)	1 (1.0)	12 (12.2)
Octubre	14 (14.2)	-	14 (14.2)
Noviembre	2 (2.1)	-	2 (2.1)
Diciembre	12 (12.2)	1 (1.0)	13 (13.5)
Enero	8 (8.1)	3 (3.1)	11 (11.2)
Febrero	7 (7.2)	1 (1.0)	8 (8.1)
Marzo	4 (4.1)	-	4 (4.1)
Abril	4 (4.1)	1 (1.0)	5 (5.1)
Mayo	9 (9.1)	-	9 (9.1)
Junio	4 (4.1)	-	4 (4.1)
<b>Distribución según sexo</b>			
Femenino	36 (36.7)	5 (5.1)	41 (41.8)
Masculino	53 (54.1)	4 (4.1)	57 (58.1)
<b>Distribución según peso al nacer</b>			
< 1500 g	-	2 (2.1)	2 (2.1)
1500 a 2000 g	-	3 (3.1)	3 (3.1)
≥ 2000 g	89 (90.8)	4 (4.1)	93 (94.9)

## Métodos

El presente estudio es observacional se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital José Carrasco Arteaga, IESS, de Cuenca, Ecuador.

Se trabajó con una muestra que incluyó a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal patológica, durante los meses de julio de 2010 a junio de 2011. Se excluyeron los pacientes que no tuvieron el registro completo de las variables de estudio.

Las variables de análisis fueron: sexo, peso y edad gestacional. Se procesó la información con estadística descriptiva.

## Resultados

Durante doce meses ingresaron 225 pacientes de los cuales 111 tuvieron diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal. El número de pacientes que cumplió los criterios de inclusión fue 98, los excluidos fueron 13. El análisis se realizó sobre los 98 casos. De los 225 ingresados los 98 neonatos representan el 43.5% la cual es la prevalencia anual del HJCA,

la mayor incidencia fue en el mes de octubre. El mayor porcentaje fue el sexo femenino 58.2%. Dos pacientes con peso < a 1500 gramos, 3 pacientes con peso entre 1500 – 2000 gramos y, 93 pacientes con peso ≥ 2000 gramos, representando el 2%, el 3.1%, y el 94.9%, respectivamente. 89 pacientes a término y 9 pacientes pretérmino, representando el 90.8% y el 9.2% respectivamente.

## Discusión

En la presente recopilación de casos la Hiperbilirrubinemia neonatal estuvo presente en el 43.5% del total de pacientes estudiados. En la distribución por sexo se encontró un predominio de varones (58.2%). En cuanto al peso se obtuvo un 2% de pacientes con peso menor a 1500 g 3.1% entre 1500 – 2000 g y 94.9% de pacientes con peso mayor a 2000 g. Con respecto a la edad gestacional, los hallazgos muestran el 90.8% de pacientes a término y 9.2% a pretérmino.

La encuesta incluyó el 100% de la casuística anual del hospital.

Se cumplió el estudio con un diseño observacional. No se incluyeron en el

estudio neonatos derivados a otras casas de salud debido a que unidad de neonatología tiene un límite por el número de cunas es probable que esta frecuencia no represente la prevalencia.

La presencia de hiperbilirrubinemia en periodo neonatal implica mayor estancia hospitalaria, durante su persistencia existe el riesgo de lesión neurológica [12-14,19,25].

Comparando con la epidemiología actual que corresponde a cifras alrededor de entre 40 - 60% siendo la primera causa de ingreso a Unidad de Neonatología cuando esta ictericia se vuelve patológica [12,13,16,18].

Con respecto al sexo la prevalencia tiene similitud con lo que reporta la literatura médica en la que se ha encontrado que el sexo masculino es un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal. Considerando que la identificación de un factor de riesgo es el resultado de un estudio epidemiológico de diseño analítico como el de casos y controles, esté presente recopilación no tendría el carácter de extrapolable en este sentido por ser una recopilación de casos. La utilidad de esta información, más bien, radica en el hecho de constituir un diagnóstico de utilidad para el Servicio en donde se realizó el estudio [12, 16-18, 25,26].

Los reportes internacionales de la bibliografía especializada aseguran que la Hiperbilirrubinemia neonatal reconoce al bajo peso al nacer como un factor de riesgo pero en el presente estudio la mayoría de pacientes tuvo peso mayor a 2000 g. El hecho de ser un estudio descriptivo con una muestra pequeña y no probabilística explicaría la falta de este hallazgo. Con respecto a prematuridad tampoco se encontró relación alguna, en bibliografía revisada la prematuridad sí está reconocida como un factor de riesgo para la hiperbilirrubinemia [12,13,16,18,19,25,26].

Las etiologías de la hiperbilirrubinemia patológica como se ha descrito previamente corresponde a la gran mayoría por incompatibilidad del sistema ABO, lo que produce fragmentación eritrocitaria, aumento de los niveles bilirrubina, asociado al aumento de la recirculación entero-hepática.

Existen factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia como: mayor número de eritrocitos, menor

sobre vida del glóbulo rojo, eritrocitos envejecidos en proceso de destrucción, mayor circulación enterohepática, insuficiente funcionalidad hepática, presencia de hematomas y sangrados, alimentación a pecho, sexo masculino, edad gestacional menor a las 35 semanas, etc [4]. Sobre la ictericia fisiológica las causas más comunes son aumento de oferta de bilirrubina debido a que UN RN produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución fisiológica en la primera semana. Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado por mayor destrucción de glóbulos rojos, adicionalmente la circulación entero-hepática en donde el RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, se debe a que el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima betaglucononidasa, la cual se encarga de convertir nuevamente la bilirrubina directa en indirecta [5,6]. El segundo Factor es la disminución de la eliminación de la bilirrubina por captación y transporte intracelular en donde en el RN es menor y logra alcanzar los niveles del adulto al quinto día de vida, sobre la conjugación la enzima glucuronil-transferasa presenta una disminución de su actividad durante los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto. En la excreción hay una "incapacidad relativa" de eliminación, que puede relacionarse con trastornos hepáticos, lo que conlleva a esta falta de eliminación [7]. El clampeo del cordón produce una cesación brusca de la sangre oxigenada que recibía el hígado en la vida fetal, esto podría ocasionar una insuficiencia relativa y transitoria en los primeros días, también puede tener importancia la persistencia del conducto venoso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina. Esto no parece ser relevante luego del decimotercer día de vida [8]. Sobre la Ictericia no fisiológica la cual se produce en las primeras 24 horas de vida, con un valor superior de bilirrubina a los 0,5 mg% por hora o los 5 mg% diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg% o 10 mg% en neonatos a término y pretérmino, respectivamente. También se considera ictericia patológica

ca cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, en recién nacidos a término o pretérmino [9]. Entre las causas más frecuentes de aumento patológico de la oferta de bilirrubina están: la enfermedad hemolítica la gran mayoría causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh) [10]. Entre otras causas se citan: Anomalías en la morfología del eritrocito: esferocitosis familiar, déficit enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD), los cuales disminuyen la vida media de los eritrocitos, infecciones severas como sepsis existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia [11-13]. La ictericia por incompatibilidad del factor RH es la segunda causa más frecuente de ictericia neonatal no fisiológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y como consecuencia disminuyeron los RN ictericos por este motivo [11-13]. Se ha demostrado que en esta situación clínica hay paso de glóbulos rojos Rh(+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-), ocasionando la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh, al atravesar las IgG atraviesan la barrera placentaria, llegan al torrente sanguíneo fetal cubriendo al eritrocito Rh (+), con lo que se atraen macrófagos que se adhieren a él y causan hemólisis extravascular en el bazo. La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a veces a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con pico máximo al tercer o cuarto día, con el riesgo de presentar kernicterus si no es detectado a tiempo. Su diagnóstico se basa en tres parámetros: 1) Interrogatorio: se buscan antecedentes de ictericia y anemia neonatal crónica, uso de drogas en el embarazo, traumas en el embarazo, inducción en embarazo. 2) Examen clínico: se basa en determinar la coloración icterica en la piel, la cual tiene distribución céfalo caudal, basada en los planos de Kramer. [1,14-17]. También la hemolisis se acompaña de hepatoesplenomegalia, edema generalizado o (Hidrops Fetalis), hipoglucemia, debida a la hiperplasia pancreática, petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección con natal. Laboratorio:

se realizan dosaje de Bilirrubinemia Total y Directa, Reacción de Coombs Directa e Indirecta, Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de Anemia asociada y Recuentos de Reticulocitos [18,19]. Es importante tomar en cuenta la determinación del nivel de bilirrubina y su relación con la edad en horas del recién nacido saludable, con una edad gestacional mayor a las 35 semanas y peso superior a los 2000 g, sin evidencia de hemólisis u otra enfermedad grave. El nomograma permite predecir la severidad de la hiperbilirrubinemia con bastante precisión. Consta de tres zonas: de alto riesgo, de riesgo intermedio y de bajo riesgo y de acuerdo a estas zonas se guía el manejo, tomando en cuenta las horas de vida y la cantidad de bilirrubina sérica que presenta. El Nomograma de Buthami nos ayuda a identificar aquellos niños que desarrollan hiperbilirrubinemia severa y tomar las previsiones respectivas al caso [20-23].

Dentro de esta línea de investigación creemos conveniente realizar siguiente estudio comparando tiempos de hospitalización, costos, morbimortalidad de la causas que producen ictericia patológica, de entre ellas la incompatibilidad del sistema ABO comparada con otro grupos.

## Conclusión

La hiperbilirrubinemia neonatal se presentó en el 43.5% de los pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología y fue una de las principales causas de hospitalización, se requieren nuevos estudios en el tema.

## Conflicto de Intereses

Los Autores declaran no tener conflicto de intereses

## Contribuciones de los autores

QD y PA son responsables por los conceptos académicos, revisión bibliográfica, compilación de datos, preparación el manuscrito y edición.

LP realizó el análisis estadístico y revisión crítica del trabajo.

Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

## Agradecimientos

Agradecemos al Personal de Neonatología y Estadística del HJCA.

## Abreviaturas

HJCA: Hospital José Carrasco Arteaga.

ABO: tipo de sangre A, B, O.

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

## Referencias bibliográficas

1. Acuña E, Rodríguez I. Comparación de la morbilidad y la mortalidad neonatal. • Rev Mex Pediatr 1999; 66(2); 40-45.
2. Norman E, Bordley C, Hertz-Picciotto I, Newton D. Rural-Urban Blood Lead Differences in North Carolina Children. Pediatrics 1994;94:58-65.
3. Ávalos L. Capítulo 10 Síndrome Ictérico UVINEX Hospital Civil de Belén Instituto Nacional de Neonatología (s.a.) Guadalajara Mex. En: Pediatría en línea. Disponible en: <http://www.pediatriaenlinea.com/pdf/recien-nacidoicterico.pdf> [Visita 20/02/2012]
4. Besser I, Perry Z, Mesner O, Zmora E, Toker A. Yield of Recommended Blood Tests for Neonates Requiring Phototherapy for Hyperbilirrubinemia. IMAJ 2010; 12:220-24.
5. Cohen R, Wong R, Stevenson D. Understanding Neonatal Jaundice: A Perspective on Causation. Pediatrics & Neonatology 2010; 51(3):143-148.
6. Vechiarrelli C, Azar P, Vivas N, Dinerstein A, Etchebarrea G, Fustiñana C, et al. Comité de Estudios Fetoneurales, Recomendaciones para el manejo de recién nacido de término sano con hiperbilirrubinemia. Arch. Argent. Pediatr 2000; 98(4): 250-2.
7. Fay D, Schellhase K, Suresh G. Bilirubin Screening for Normal Newborns: A Critique of the Hour-Specific Bilirubin Nomogram. Pediatrics 2009; 124(4):1203-5.
8. Gharehbaghi M, Hosseinpour S. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirrubinaemia: a comparison between citrated whole blood and reconstituted blood Singapore Med J 2010; 51(8): 641-4.
9. Sankaran K. Hyperbilirrubinemia in newborns with gestation  $\geq 35$  weeks [J]. CJCP, 2010; 12(10): 761-766.
10. Maisels J. Neonatal hyperbilirrubinemia and kernicterus — Not gone but sometimes forgotten. Early Human Development 2009; 85(11): 727-32.
11. Maisels J, Bhutani V, Bogen D, Newman T, Stark A, Watchko J. Hyperbilirrubinemia in the Newborn Infant  $\geq 35$  Weeks' Gestation: An Update With Clarifications. Pediatrics 2009;124(4):1193-8.
12. Utrera M, Martín M. Ictericia Neonatal capítulo 8.5. En Manual de Urgencias de Pediatría del Hospital 12 de Octubre de Marín M. Ordóñez O. Palacios A. Editorial Ergon C/ Arboleda 1, 1ra Edición: Madrid, 2011:375-382. ISBN: 978-84-8473-901-2.
13. Martínez J. El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la Academia estadounidense de Pediatría Arch. Argent. Pediatr 2005; 103(6)524-532.
14. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (1): 26 – 35.
15. Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga T. Pediatría Meneghello Quinta edición Tomo 1, Buenos Aires Argentina, 1997:559-569.
16. Moreno O. Incompatibilidad Hemolítica por ABO Universidad de Ciencias Médicas, La Habana Cuba. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pediatria/incompat\\_abo.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pediatria/incompat_abo.pdf) [Visita 3-3-2012].
17. Nasser A, Segre M. Bilirubin dosage in cord blood: could it predict neonatal hyperbilirrubinemia? Sao Paulo Med J 2004; 122(3):99-103.
18. Ogas M, Campos A, Ramacciotti S. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido. Publicación electrónica de la clínica pediátrica Facultad de ciencias Médicas UNC. Buenos Aires, Septiembre 2006. Disponible en: [http://www.clinicapediatrica.fcm.unc.edu.ar/biblioteca/revisiones\\_monografias/revisiones/Hiperbilirrubinemia%20en%20el%20Recien%20Nacido.pdf](http://www.clinicapediatrica.fcm.unc.edu.ar/biblioteca/revisiones_monografias/revisiones/Hiperbilirrubinemia%20en%20el%20Recien%20Nacido.pdf) [Visita 2-2-2012].
19. Parodi J, Meana J, Ramos J, Arce O. Ictericia Neonatal: Revisión Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina 2005; 151:8-16.
20. Rodríguez J, Miguera J. Ictericia Neonatal. Protocolo de la Asociación Española de Pediatría 2008; 38:373-83.
21. Rojas A. Ictericia neonatal. Ponencia de internado. Universidad San Sebastián de Puerto Montt 2007:1-41. Disponible en: <http://www.prematuros.cl/webenfermerianeonatal/julio07/ictericia.pdf> [Visita 2-2-2012].
22. Hintz S, Gaylord T, Oh W, Fanaroff A, Mele L, Stevenson D, Nichd F. Serum bilirubin levels at 72 hours by selected characteristics in breastfed and formula-fed term infants delivered by cesarean section. Acta Paediatr 2001; 90 (7): 776-781.
23. Lp S, Chung M, Trikalinos T, DeVine D, Lau J. Screening for Bilirubin Encephalopathy. Evidence Synthesis No. 72. AHRQ Publication No. 10-05140-EF-1. Rockville, Maryland: Agency for Healthcare Research and Quality, October 2009.
24. Trikalinos T, Chung M, Lau J, Lp S. Systematic Review of Screening for Bilirubin Encephalopathy in Neonates. Pediatrics 2009; 124(4):1162-1171.
25. Villalobos-Alcázar G, Guzmán-Bárceñas J, González-Pérez V, Rojas-Hernández A. Factores promotores de la hiperbilirrubinemia no hemolítica, en una unidad de cuidados intermedios del recién nacido Perinatol Reprod Hum 2001; 15: 181-187.
26. Wennberg R, Ahlfors C, Aravkin A. Intervention Guidelines for Neonatal Hyperbilirrubinemia: An Evidence Based quagmire. Curr Pharm Des 2011; 15(25): 2939-45.

## Como citar este artículo:

**Quesada D, Arbulú P, Polo L. Hiperbilirrubinemia Neonatal. Prevalencia en un hospital de tercer nivel: julio 2010 a junio 2011. Rev Med HJCA 2013; 5(1):57-60.**