



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Eficacia de la Fototerapia como tratamiento de la  
Hiperbilirrubinemia en neonatos con incompatibilidad ABO  
atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el  
año 2013 al 2016.**

**AUTOR (ES):**

- Pacheco Tovar Kenya Mercedes
- Vázquez Azúa Katherine Andrea

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Ayón Genkuong, Andrés Mauricio**

**Guayaquil, Ecuador**

**4 de Septiembre del 2018**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Pacheco Tovar Kenya Mercedes** y **Vázquez Azúa Katherine Andrea**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Ayón Genkuong, Andrés Mauricio**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Aguirre Martinez, Juan Luis**

**Guayaquil, a los 4 días del mes de Septiembre del año 2018**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Pacheco Tovar Kenya Mercedes**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Eficacia de la Fototerapia como tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en neonatos con incompatibilidad ABO atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el año 2013 al 2016** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los (día) del mes de Septiembre del año 2018**

**EL AUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Pacheco Tovar Kenya Mercedes**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Vázquez Azúa Katherine Andrea**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Eficacia de la Fototerapia como tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en neonatos con incompatibilidad ABO atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el año 2013 al 2016** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los (día) del mes de Septiembre del año 2018**

**EL AUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Vázquez Azúa Katherine Andrea**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **Pacheco Tovar Kenya Mercedes**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia de la Fototerapia como tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en neonatos con incompatibilidad ABO atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el año 2013 al 2016**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 4 días del mes de Septiembre del año 2018**

**EL AUTOR(A):**

f. \_\_\_\_\_  
**Pacheco Tovar Kenya Mercedes**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **Vázquez Azúa Katherine Andrea**

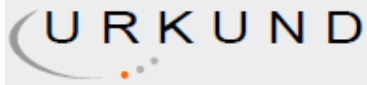
Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia de la Fototerapia como tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en neonatos con incompatibilidad ABO atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el año 2013 al 2016**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 4 días del mes de Septiembre del año 2018**

**EL AUTOR(A):**

f. \_\_\_\_\_  
**Vázquez Azúa Katherine Andrea**

# REPORTE DE URKUND



## Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS DEFINITIVAAA.docx (D41120941)  
Submitted: 9/3/2018 11:51:00 PM  
Submitted By: kenipach64@hotmail.com  
Significance: 2 %

### Sources included in the report:

Frecuencia de eritroblastosis fetal en Recien Nacido-HGOIA-URKUND.docx (D27395338)  
<http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/UNSM/2612/MEDICINA%20-%20Vasquez%20Ocampo%20Sandra%20Jasmine.pdf?sequence=1&isAllowed=y>  
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26913/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACI%C3%93N.pdf>  
<http://jalkiso.com/neonat/wp-content/uploads/2017/04/Pauta-ictericia.pdf>  
<https://www.dovepress.com/adoption-of-the-american-academy-of-pediatrics-neonatal-hyperbilirubin-peer-reviewed-fulltext-article-JBM>

### Instances where selected sources appear:

8

## **AGRADECIMIENTO**

Lámpara es a mis pies tu palabra y lumbrera a mi camino (Salmo 119:105).

Estoy muy agradecida con la fuente de amor más grande que existe, Dios; que ha dirigido mis pasos a la luz de su palabra y me ha permitido alcanzar metas que jamás imaginé lograr, pues ahora puedo decir, hasta aquí me ha ayudado Dios y estoy segura de que en su gran fidelidad continuara a mi lado.

Estaré en todo tiempo agradecida con mi familia. A mis padres Adela Tovar y Edgar Pacheco Rojas; mis abuelos Gladys Rojas, Antonia Morán, Edgar Pacheco Vera; y a mis bellas hermanas, sin su amor, apoyo, oraciones y comprensión incondicionales no hubiera logrado alcanzar esta meta.

A esos amigos especiales que han estado a mi lado durante esta etapa, les agradezco por formar parte de mi vida y de mis éxitos, sin su cariño, amistad y ayuda nada hubiera sido igual. Agradezco por la paciencia y dedicación al tutor de este trabajo y docentes, gracias a su guía y disposición he logrado culminar de manera agradable y satisfactoria esta etapa llena de experiencias y momentos inolvidables.

**Kenya Mercedes Pacheco Tovar**



## **AGRADECIMIENTO**

Pon en manos del Señor todas tus obras, y tus proyectos se cumplirán (Proverbios 16:3).

Sin Dios nada de esto hubiese sido posible, esto es por Él y para Él, mi Padre amado.

A mi familia, mi gratitud hacia ustedes, en especial a mis padres por su amor inagotable, apoyo incondicional, entrega y paciencia durante todos estos años de formación. Ustedes son parte del logro alcanzado. ¡Gracias por siempre estar!

Agradezco a mi tutor por ser excelente guía y ayuda durante el último año previo a alcanzar la meta tan anhelada, su paciencia y dedicación por nuestro trabajo nos permitió culminar de la mejor manera nuestro trabajo de titulación.

Mi reconocimiento a cada persona que ha formado parte del camino y ha sido luz en mi vida, su presencia y apoyo fueron esenciales para alcanzar esta meta que comenzó como un sueño y hoy finalmente se hace realidad.

**Katherine Andrea Vázquez Azúa**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo al admirable, consejero y todopoderoso Dios, que es digno de honra y gloria; nunca me ha desamparado y siempre ha permanecido fiel. También lo dedico a mi familia que ha sido incondicional conmigo durante todo este tiempo y al amor de mi vida que me ha acompañado, amado y apoyado desde el inicio hasta el final de esta larga y bella etapa, sin duda soy afortunada de tenerlos.

**Kenya Mercedes Pacheco Tovar**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo de titulación a Dios y a mis padres, Juana Azúa y Oscar Vázquez, pilares fundamentales en mi vida. Sin ustedes y la ayuda de Dios no hubiese sido posible lograr esta meta. Sus múltiples manifestaciones de amor expresadas a través del apoyo incondicional que recibí, la motivación a alcanzar lo añorado, la formación y el ejemplo que he recibido de ustedes me han permitido llegar a esta meta tan anhelada. Este logro se los debo a ustedes, ¡GRACIAS!

**Katherine Andrea Vázquez Azúa**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. DIEGO ANTONIO VÁSQUEZ CEDEÑO**  
COORDINADOR DEL ÁREA

f. \_\_\_\_\_

**DR. ROBERTO LEONARDO BRIONES JIMÉNEZ**  
DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DR. ANDRÉS MAURICIO AYÓN GENKUONG**  
TUTOR

## ÍNDICE

RESUMEN .....	XIV
INTRODUCCIÓN .....	2
OBJETIVOS .....	3
OBJETIVO GENERAL: .....	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	3
MARCO TEÓRICO .....	4
INCOMPATIBILIDAD ABO .....	4
HIPERBILIRRUBINEMIA .....	6
FOTOTERAPIA .....	14
METODOLOGÍA.....	22
MATERIALES Y MÉTODOS .....	22
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	22
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	22
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	23
RECOLECCION DE DATOS .....	23
RESULTADOS .....	24
DISCUSIÓN .....	26
CONCLUSIONES .....	27
RECOMENDACIONES.....	28
ANEXOS.....	29
REFERENCIAS .....	42

## RESUMEN

**Antecedentes:** Los casos de incompatibilidad ABO se presentan de manera muy frecuente en recién nacidos, generándose generalmente cuando la madre es 0 y el neonato es grupo sanguíneo A, B o AB. La clínica puede variar desde ser asintomática hasta presentar complicaciones como kernicterus, sin embargo las manifestaciones graves no son usuales. De manera habitual, se puede desarrollar hiperbilirrubinemia patológica por este tipo de incompatibilidad, que se identifica con valores  $>12\text{mg/dl}$  en recién nacidos a término y  $>15\text{mg/dl}$  en pre-término. El tratamiento de primera línea para esta condición es la fototerapia, sin embargo en los casos refractarios a la misma se suele recurrir a la exanguinotransfusión. **Objetivo:** Evaluar los casos de neonatos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO que hayan tenido una respuesta óptima al tratamiento con fototerapia. **Metodología:** El estudio es de tipo observacional, retrospectivo, de corte transversal y analítico; cuya muestra comprende recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO que hayan recibido Fototerapia y/o exanguinotransfusión en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2013-2016. **Resultados:** Se obtuvo que el 60% de los neonatos desarrolló hiperbilirrubinemia dentro de las primeras 24 horas de vida. Otro hallazgo fue que el 69% de la muestra mostró un rango de bilirrubina inicial de 1 a 15 mg/dl y sólo un bajo porcentaje presentaron altas concentraciones de bilirrubina en su examen. De los 100 pacientes, 97 tuvieron respuesta óptima al tratamiento con fototerapia, mientras que los 3 restantes requirieron después exanguinotransfusión. **Conclusión:** Se determinó que la fototerapia fue el tratamiento definitivo en la mayoría de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO dado que logró disminuir de manera efectiva las concentraciones séricas de bilirrubina, hasta 5 mg/dl en 63 de los 97 casos tratados con fototerapia.

**Palabras Claves:** Hiperbilirrubinemia neonatal, Incompatibilidad de grupo sanguíneo, Ictericia neonatal, Fototerapia, Exanguinotransfusión.

## INTRODUCCIÓN

La incompatibilidad ABO es la más frecuente de todas las incompatibilidades de grupo sanguíneo entre la madre y el recién nacido (1,2). Alrededor del 15% de los embarazos ocurre incompatibilidad ABO pero solo en el 4% de estos se produce enfermedad hemolítica neonatal (3,4). Aparece ictericia patológica dentro de las primeras 24 horas de vida, con riesgo de padecer disfunción neurológica teniendo al kernicterus como complicación (3,5,6). La fototerapia es el tratamiento inicial de todo recién nacido con ictericia por bilirrubina indirecta (1,3). Las ventajas de esta terapéutica se conocieron por primera vez en Inglaterra-1956 cuando se comprobó que al exponer neonatos ictericos al sol descendían los niveles de bilirrubina total, a partir de ello, se elaboraron lámparas fluorescentes de luz azul y posteriormente apareció una diversidad de dispositivos emisores de luz (7).

Con el desarrollo de la fototerapia, se ha logrado un gran impacto al disminuir los valores de bilirrubina sérica y con esto la necesidad de exanguinotransfusión. Así también con el uso de esta terapéutica, se previenen complicaciones severas a corto y largo plazo. Además, llama la atención que una técnica que se considera fácil de usar, no invasiva y segura para el neonato consiga disminuir los valores elevados de bilirrubina sérica a niveles no perjudiciales y de esta manera prevenir complicaciones mortales o secuelas que podrían llegar a ser irreversibles.

En el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil se utiliza un protocolo que estandariza el manejo de la ictericia neonatal; ya sea fototerapia y/o exanguinotransfusión. La luminoterapia aplicada a los neonatos con hiperbilirrubinemia patológica se realiza por medio de lámparas tipo LED azul y/o amarilla, siendo esta aprovechada por la institución, ya que es la fuente de luz que actualmente consigue mejores resultados clínicos. Por ello, este estudio está orientado a certificar la eficacia de este procedimiento que es accesible en el ámbito hospitalario y para el cual se dispone de los recursos necesarios que facilitan y aseguran la veracidad de los resultados obtenidos.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar los casos de neonatos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO que hayan tenido una respuesta óptima al tratamiento con fototerapia.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Demostrar la eficacia del tratamiento con fototerapia para la hiperbilirrubinemia neonatal.
2. Establecer el rango de disminución de bilirrubina con fototerapia.
3. Identificar la edad gestacional más susceptible a disminuir sus valores de bilirrubina posterior a la fototerapia.
4. Observar patologías que se relacionen con hiperbilirrubinemia en el recién nacido.



## MARCO TEÓRICO

### INCOMPATIBILIDAD ABO

La incompatibilidad eritrocitaria materno fetal del grupo ABO consiste en la presencia de uno o más antígenos en el glóbulo rojo fetal que no están presentes en el glóbulo rojo materno. (2) El sistema ABO está compuesto por los antígenos A y B, en su lugar el tipo O es la ausencia de A y B. De forma natural, a través de la exposición a antígenos bacterianos presentes en el intestino que son similares en estructura a los antígenos A y B, se desarrollan a inicios de la vida, alrededor de los 4 a 6 meses, anticuerpos IgM para A y B en individuos que carecen del antígeno correspondiente. Por esta razón, existe la probabilidad de que un primer hijo del grupo A, B o AB pueda verse afectado, a diferencia de la incompatibilidad de factor Rh (8). Dichos anticuerpos no son capaces de atravesar la barrera placentaria. Sin embargo, pueden existir anticuerpos IgG ABO, particularmente en madres del grupo O que han estado expuestas a un feto que no tiene un tipo de sangre O. (9) Entonces la incompatibilidad ABO tiene lugar cuando la madre es de grupo O y el recién nacido resulta con grupo sanguíneo A o B (10,11).

La incompatibilidad ABO ocurre en 15-25% de los embarazos siendo más frecuente que la incompatibilidad por Rh, pero mucho más leve. Según estudios que analizaron la frecuencia de casos con este tipo de incompatibilidad, se encontró que en el 66.7% los niños nacidos provenían de madres con sangre tipo O. De igual manera, otro estudio indica que de 878 partos, 151 que representa el 17,3% de neonatos tuvieron incompatibilidad ABO, de los cuales el 50.4% eran incompatibles O-A y el 49.6% eran incompatibles O-B. (12–14)

Del total de embarazos que resultan con incompatibilidad ABO, solo el 4 % desarrolla la enfermedad hemolítica neonatal. Los recién nacidos afectados generalmente son asintomáticos al nacer y pueden presentar o no anemia leve. Aquellos que desarrollan hemólisis, generalmente tienen una enfermedad menos grave que aquellos con incompatibilidad Rh. Usualmente presentan hiperbilirrubinemia dentro de las primeras 24 horas de nacimiento

(14), siendo según un estudio la presentación clínica más frecuente, la ictericia con un 50.9%. Otras formas de presentación clínica son la anémica-ictérica con una frecuencia de 34.5% y finalmente la forma anémica con 14.5% (8). El hidrops fetal es raro, y la hemólisis clínicamente significativa es poco común, la misma que se evidencia a través de la presencia de reticulocitos en el frotis de sangre periférica. (14,15) Se pueden producir complicaciones a nivel neurológico como consecuencia de una hiperbilirrubinemia severa secundaria a una incompatibilidad ABO (16)

El diagnóstico se realiza principalmente mediante exámenes de laboratorio y exámenes inmunohematológicos: fenotipificación de grupo ABO, prueba de Coombs directa y el título de IgG anti-A/B materno. (1) Es imprescindible entonces realizar el análisis de los anticuerpos contra los antígenos de los glóbulos rojos, y las pruebas ABO que se deben realizar al inicio del embarazo, esto incluirá la detección de anti-Rh. Se determina la expresión del antígeno de glóbulos rojos mezclando anticuerpos contra A y B por separado con eritrocitos de la persona a examinar. La expresión del antígeno está indicada por la aglutinación de los eritrocitos después de la adición de un anticuerpo específico. Además, se realiza el cribado del anticuerpo mediante el método de antiglobulina indirecta (Coombs) que consiste en incubar el suero materno con glóbulos rojos seleccionados. Esta prueba es relativamente económica, y altamente precisa debido a lo cual si resulta negativa por lo general no se repite el cribado de anticuerpos anteparto porque la aloinmunización clínicamente significativa y de inicio tardío es rara. (9,17)

## **HIPERBILIRRUBINEMIA**

La bilirrubina es un producto de la degradación del grupo hemo de la hemoglobina de los globulos rojos al pasar por el sistema reticuloendotelial, este metabolito se denomina bilirrubina indirecta, llamada también no conjugada o tóxica, la misma que se une a la albúmina para después llegar al hígado en donde se convierte en bilirrubina directa, conjugada o no tóxica (18). Los valores de bilirrubinas pueden variar dependiendo de la madurez del recién nacido, calidad alimenticia, peso del neonato, raza y clínica del paciente, pero de forma general los valores son  $\leq 1$  mg/dl (19,20).

Normalmente la bilirrubina indirecta se encuentra presente en bajas concentraciones en la sangre, sin embargo esta aumenta cuando la glucuronidación, mecanismo de detoxificación, está alterada o cuando se produce una hemólisis grave como ocurre en el caso de incompatibilidad sanguínea (21). La bilirrubina directa, en cambio, es la forma que se eleva en una diversidad de patologías colestásicas (21).

Cuando se produce un desbalance de la síntesis y la excreción de la bilirrubina, esto resulta en hiperbilirrubinemia, cuyos niveles elevados producen la acumulación en piel y membranas mucosas generando ictericia como manifestación clínica de este fenómeno (18). Se considera hiperbilirrubinemia al aumento de los niveles de bilirrubina total sérica en sangre mayor a 1 mg/dl; cuando los valores de bilirrubina ascienden a 4-7 mg/dl aparece una ictericia clínica (18,20).

La ictericia se puede considerar fisiológica o patológica según parámetros particulares. La ictericia fisiológica tiene como características que aparece después de las 24 horas de vida, teniendo una duración no mayor a 15 días y cuyos valores de bilirrubina indirecta sérica no sobrepasan los 12 mg/dl; este tipo de ictericia se desarrolla usualmente por la inmadurez hepática del recién nacido y por aumento de la bilirrubina por un mayor volumen de eritrocitos y disminución de su supervivencia con la consecuente elevación de una eritropoyesis no eficaz (18,19). Además puede aparecer por los

traumas a los que el neonato se expone al momento del nacimiento, los cuales resultan en hematomas y sangrados que aumentan la formación de bilirrubina (22).

Por otro lado, la ictericia patológica se evidencia clínicamente las primeras 24 horas de vida, pudiendo persistir después de la segunda semana de vida, los valores de bilirrubina no conjugada sobrepasan los 12 mg/dl con una producción diaria de bilirrubina total mayor a 5 mg/dl (18,19). Cuando los valores de bilirrubina total sobrepasan los 25 mg/dl se denomina hiperbilirrubinemia neonatal severa. Esta se asocia con un mayor riesgo de disfunción neurológica inducida por la bilirrubina (20).

La hiperbilirrubinemia neonatal se considera un problema frecuente en los recién nacidos, siendo muy común encontrar estos casos en las unidades de neonatología. Alrededor del 50-60% de los neonatos presentan elevación de los niveles de bilirrubina. En los primeros tres días de vida, el 60% de los recién nacidos a término y el 80% de prematuros se ven afectados por ictericia neonatal (22–24). En un estudio realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo con un total de 235 pacientes, se determinó que la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue 49.4%, de los cuales el 84.5% fueron a término. Además, establece que la primera causa de hiperbilirrubinemia es la ictericia fisiológica (56.9%), siendo la incompatibilidad ABO la segunda causa más frecuente en neonatos (24.1%) (23). Por otro lado, en otros estudios se menciona que la incompatibilidad de grupo ABO es la causa más común de hiperbilirrubinemia neonatal severa (8,25).

Existen diversos factores relacionados con la epidemiología de este problema de salud que tiende a un aumento de los niveles séricos de bilirrubina. Entre los factores que aumentan los valores de bilirrubina en sangre están la etnia, tal es el caso de los asiáticos, indios americanos y griegos; la genética o antecedentes familiares como hermanos con ictericia, madres añosas, diabetes, hipertensión materna, uso de anticonceptivos orales en el embarazo, sangrado en el primer trimestre, bajos niveles de zinc en sangre; los fármacos como la oxitocina, diazepam, anestesia epidural,

prometacina; los eventos durante el parto, entre los cuales están la ruptura prematura de membranas, uso de fórceps, extracción con vacuum, presentación pelviana, presencia de preeclampsia o eclampsia (19,22,23,26).

Otros factores que conllevan un aumento en la concentración de bilirrubina sérica son los relacionados con el neonato como bajo peso, prematuridad, policitemia, sexo masculino, clampeo tardío del cordón umbilical, deposición meconial tardía, lactancia materna, aporte calórico inadecuado, pérdida de peso acelerada después de nacer. Además, otras causas son la altitud de 3.100 metros sobre el nivel del mar y una hospitalización de corta duración después de nacer (22,23,26). Según estudios canadienses, existe riesgo de desencadenar hiperbilirrubinemia neonatal severa cuando los recién nacidos son de madres primigestas, y aquellas con riesgo de incompatibilidad ABO y deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (25). Además, cabe mencionar a la edad gestacional como un importante factor de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia grave; es por ello que a todo recién nacido de <38 semanas de edad gestacional se lo debe vigilar con cautela durante su primera semana post-nacimiento (27).

La hiperbilirrubinemia patológica se genera por diversas causas que incluyen trastornos de la producción de bilirrubina, trastornos del aclaramiento de la bilirrubina, trastornos metabólicos y endócrinos, circulación enterohepática incrementada y afectación por diversos factores en la unión de la bilirrubina a la albúmina (24,28).

Se evidencia como causa más común dentro de los trastornos en la producción de bilirrubina, los procesos de enfermedad hemolítica que incluyen la hemólisis por incompatibilidad ABO o Rh; las alteraciones enzimáticas de los eritrocitos, tal es el caso de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), además la sepsis que también causa hemólisis (18,23,28). Otras causas relacionadas al aumento de la degradación de los glóbulos rojos incluyen policitemia o la colección sanguínea en una determinada área corporal como ocurre en el cefalohematoma. También, se ven afectados los neonatos macrosómicos de madres diabéticas ya sea por policitemia o por eritropoyesis ineficaz

(18,26,28). Las principales causas de hiperbilirrubinemia neonatal grave incluyen incompatibilidad ABO, incompatibilidad Rh y deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (29).

Los factores causales de hiperbilirrubinemia conducen al depósito de bilirrubina en la piel, conjuntiva y tejido subcutáneo que conduce a la pigmentación amarilla de los mismos, lo que se conoce como ictericia, siendo esta su principal manifestación clínica; cabe destacar que la hiperbilirrubinemia produce toxicidad en las neuronas que son aún más vulnerables en los neonatos, ya que su cerebro se encuentra aún en desarrollo. Los niveles incrementados de bilirrubina sérica son potencialmente nocivos para el desarrollo del sistema nervioso central, generando así diversas complicaciones. Los niveles pueden elevarse hasta causar encefalopatía bilirrubinémica aguda a corto plazo y daño cerebral a largo plazo denominado kernicterus (29,30).

A diferencia de los recién nacidos a término, los signos agudos de disfunción neurológica inducida por la bilirrubina, tales como, hipertonía, irritabilidad, postura, arqueamiento y convulsiones; no son fácilmente identificables en los recién nacidos prematuros. La respuesta auditiva provocada por el tronco del encéfalo puede detectar la disfunción auditiva aguda inducida por la bilirrubina convirtiéndose en una herramienta útil (31).

La encefalopatía por bilirrubina y el kernicterus, toxicidad aguda y crónica respectivamente, son la consecuencia de la impregnación de la bilirrubina no conjugada a nivel encefálico. La elevada cantidad de esta bilirrubina puede saturar la facultad de unión a la albumina, provocando así que la bilirrubina no asociada a la misma traspase la barrera hematoencefálica, y al verse afectada incluso los complejos de bilirrubina unida a la albúmina atraviesan sin dificultad la barrera, llegando al cerebro. A cualquier edad, un neonato icterico con cualquier signo neurológico sospechoso de encefalopatía por bilirrubina se debe considerar que tiene hiperbilirrubinemia severa hasta que se demuestre lo contrario (32).

Clínicamente se reconoce que la encefalopatía por bilirrubina es reversible en sus etapas iniciales y la intervención terapéutica precoz permite eliminar

la bilirrubina depositada a nivel cerebral disminuyendo así la concentración de bilirrubina sérica o aportará al incremento de la albúmina en sangre en relación con la concentración molar de bilirrubina lo que logra prevenir la progresión hacia la etapa irreversible y el kernicterus. La Fase temprana se caracteriza por presentar letargia, hipotonía, succión débil; mientras que la Fase intermedia se manifiesta con irritabilidad, ligero estupor, hipertonía; y en la Fase tardía se puede observar opistótonos, llanto débil, mala succión, apnea, fiebre, coma, convulsiones e inclusive la muerte (21,32).

El kernicterus es la forma crónica de disfunción neurológica inducida por la bilirrubina y se asocia con lesiones neurológicas permanentes. Se puede presentar la parálisis cerebral caracterizada por coreoatetosis, así como las anomalías auditivas neurosensoriales aisladas que podrían ser las manifestaciones predominantes o únicas de disfunción neurológica inducida por la bilirrubina; displasia de esmalte dentario, parálisis de la mirada y un grado variable de retardo mental. (30,32,33).

Para iniciar el estudio de un paciente con ictericia es necesario realizar una anamnesis completa que nos lleve a una aproximación diagnóstica lo antes posible, un buen examen físico y exámenes complementarios. Principalmente debemos descartar la presencia de una infección que sea tratable con fármacos, identificar alteraciones metabólicas, séricas y lesiones obstructivas extrahepáticas que tengan resolución quirúrgica lo antes posible. Para lograrlo existen métodos invasivos, químicos, no invasivos o no químicos (33–35).

Como parte del examen físico y de los métodos no invasivos está la escala de Kramer que consiste en observar la presencia de ictericia que progresa en sentido céfalo-caudal (30,32,36). Es así como se denomina zona 1 a la presencia de ictericia de la cabeza y cuello, lo que equivale a una bilirrubina total menor a 5 mg/dL, la zona 2 indica que la ictericia va más allá del cuello hasta el ombligo correspondiendo a una bilirrubina total entre 5 y 12 mg/dL, en la zona 3 la ictericia pasa la zona umbilical y alcanza hasta las rodillas que reflejan valores de bilirrubina total de 8 a 16 mg/dL, en la zona 4 la ictericia se presenta hasta los tobillos que indica una bilirrubina total de 10 a

18 mg/dL y la zona 5 en donde la ictericia es a nivel plantar y palmar reflejando valores de bilirrubina total que sobrepasan los 15 mg/dL. Esta presencia de ictericia visible no es un método fidedigno para evaluar los niveles de bilirrubina total y por ende la gravedad de la hiperbilirrubinemia; sin embargo nos direcciona de manera inicial y rápida para realizar las pruebas complementarias del caso y lograr una terapéutica temprana y acertada (30,32,37).

Dentro de los métodos no invasivos también está la medición de bilirrubina transcutánea en donde el dispositivo de medición usa reflectancia espectral de longitud de onda múltiple desde la superficie de la piel y así estima la bilirrubina sérica total. Además la prueba de bilirrubina transcutánea puede verse afectadas por la pigmentación de la piel sobrestimando la bilirrubina total en los lactantes de piel oscura y subestimándola en los lactantes de piel clara así como en el caso de altos niveles de bilirrubina. Se debe considerar confirmar los valores de bilirrubina transcutánea (33,34,38).

Entre los métodos invasivos se encuentra la medición sérica de la bilirrubina total, estas mediciones son el gold standard para determinar la concentración de la bilirrubina y en general se utilizan para evaluar otros métodos de medición de la bilirrubina. Además, existen métodos fotométricos no químicos se usan dispositivos que miden las concentraciones de bilirrubina de forma espectrofotométrica y requieren volúmenes de sangre mínimos como muestra capilar, sin embargo en niveles de bilirrubina total mayor a 14.6 mg/dL se deben confirmar los valores con métodos de laboratorio estándar (34).

La bilirrubina sérica total se compara con un nomograma basado en percentiles específicos de la edad en uso clínico general y utilizado en la guía de práctica de la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP), denominado nomograma de Bhutani. En este grupo de neonatos con una tasa de lactancia materna del 60%, los valores del percentil 95 para la bilirrubina total fueron los siguientes 8 mg/dl al primer día de nacido; 11 mg/dl a las 36 horas, 13 mg/dL a las 48 horas y 16 mg/dl al tener 72 horas de vida. Los neonatos con valores específicos de la hora que sean mayor o



igual al percentil 95 tienen un mayor riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia grave que puede evolucionar a una disfunción neurológica inducida por la bilirrubina. La intervención terapéutica, usualmente fototerapia, se inicia para prevenir el desarrollo de hiperbilirrubinemia severa y disfunción neurológica inducida por la bilirrubina en base a valores de bilirrubina total por encima del percentil 95. En este caso se necesitará una medición posterior para dirigir la atención clínica (34).

Existen otras pruebas que aportan al diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal entre las cuales está la relación de bilirrubina-albúmina. Los recién nacidos a término tienen el riesgo de presentar una disfunción neurológica inducida por la bilirrubina cuando las concentraciones de bilirrubina total exceden los 20 mg/dL, sin embargo, esto depende de la unión de la bilirrubina a la albúmina, ya que la bilirrubina libre atraviesa mejor la barrera hematoencefálica lo que causa el daño a nivel neurológico. Los fármacos, tales como el sulfisoxazol y la ceftriaxona pueden desplazar a la bilirrubina de la albúmina y aumentar el riesgo de toxicidad. Por otra parte la acidosis aumenta el movimiento de la bilirrubina en los tejidos como el cerebro, y por lo tanto contribuye al desarrollo del déficit neurológico por intoxicación bilirrubinémica (34).

Entre las pruebas adicionales e iniciales que se deben realizar están el grupo sanguíneo, factor Rh y prueba de Coombs directa. Es importante comparar el tipo sanguíneo de la madre con la del neonato para descartar la posibilidad de una enfermedad hemolítica isoimmune. A su vez se puede realizar un conteo sanguíneo completo y frotis en donde una baja concentración de hemoglobina nos indica hemólisis, la cual puede confirmarse con la presencia de células fragmentadas en el frotis sanguíneo. De igual manera al realizarse un recuento de reticulocitos y encontrarlo elevado durante las primeras 72 horas de vida es compatible con la lisis eritrocítica (32,34).

La fototerapia, la inmunoglobulina intravenosa y la exanguinotransfusión son los métodos terapéuticos más usados en los lactantes con hiperbilirrubinemia neonatal. (32,40,41). La fototerapia es considerado un

método seguro y efectivo para disminuir los valores de bilirrubina total en plasma y aumentar la velocidad de su eliminación. (20,33,40). En los neonatos con hiperbilirrubinemia debido a enfermedad hemolítica isoimmune, se ha recomendado emplear la inmunoglobulina intravenosa en caso de que la bilirrubina total sérica continúe aumentando a pesar del tratamiento con fototerapia intensiva; de esta manera la aplicación de la inmunoglobulina intravenosa puede evitar la necesidad de exanguinotransfusión en estos pacientes (20,40,42).

La exanguinotransfusión es un procedimiento invasivo, considerado el método más efectivo para reducir la bilirrubina sérica total. La técnica se puede realizar con un único acceso vascular venoso o con dos accesos, venoso y arterial. Se realizará de forma lenta para evitar fluctuaciones en la presión arterial. Entre las complicaciones más frecuentes están la trombocitopenia, la hipocalcemia y la acidosis metabólica. Se han reportado complicaciones graves y muertes asociadas con esta terapéutica. Se recomienda su uso en neonatos que muestran signos neurológicos o clínica de encefalopatía bilirrubinémica aguda, se debe iniciar fototerapia intensiva mientras se prepara al neonato para la exanguinotransfusión (20,32,37,40,43,44).

Entre los criterios de ingreso está todo paciente con síntomas o signos de mal pronóstico por el riesgo de quedar con secuelas, con niveles de bilirrubina en recién nacidos que precisen fototerapia o exanguinotransfusión (35).

## FOTOTERAPIA

La fototerapia es considerada como la intervención principal para tratar la hiperbilirrubinemia indirecta y prevenir la forma grave de la misma en los recién nacidos. Es un método seguro en neonatos con altos niveles de bilirrubina sérica, siendo por esto la opción terapéutica a la que con más frecuencia se recurre (14,20,45). El agente activo de esta intervención es la luz, la cual se administra en dosis de forma similar a la farmacoterapia, a esto se lo conoce como irradiancia, factor que determina la eficacia de la fototerapia y que se mide en  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  de área de superficie corporal expuesta por nanómetros de longitud de onda (7,20,46).

Existen diferentes tipos de fototerapia, los cuales pueden ser clasificados de acuerdo a su fuente de luz, entre ellos están los dispositivos de tubos fluorescentes que emiten los colores blanco, azul, turquesa y verde; lámparas halógenas; dispositivos de fibra óptica/halógena; y luz emitida por diodo (LED) de color azul (7,46,47). Todos estos dispositivos tienen diferentes niveles de irradiación y longitud de onda de luz, sin embargo, están dentro de lo que se sugiere y cumplen con lo que se conoce como fototerapia intensiva que es aquella que irradia por lo menos  $30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  en una banda entre 430 - 490 nm; mientras que la fototerapia convencional irradia típicamente de 6 a  $12 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  (7,20,47). Cabe recalcar que a pesar de ser eficaces, también presentan ciertos problemas, como por ejemplo las lámparas fluorescentes deben ser cambiadas luego de cierto tiempo debido a que disminuye su irradiación; y los dispositivos de fibra óptica, en cambio, su filamento se desgasta, cada foco dura poco y tienen un elevado costo. Por su parte, las LEDs brindan luz de alta intensidad, 450-470 nm, en la banda azul del espectro de preferencia de luz visible para el tratamiento, además aporta mínima emisión de calor (7,47). Debido a su eficacia, actualmente se recomiendan las lámparas azules fluorescentes especiales o aún más la luz emitida por diodo (LED) (39,48).

La fototerapia para poder ser de utilidad terapéutica actúa a través de la energía lumínica, la cual altera la bilirrubina en su forma y estructura, transformándola en moléculas que pueden excretarse más fácilmente. La

bilirrubina dérmica y subcutánea absorbe la luz, siendo esto de mayor intensidad en la región azul del espectro y cerca de 460 nm, sin embargo, solo se obtiene el adecuado efecto fotoquímico de la luz que llega a penetrar piel y es absorbida por la bilirrubina (39,46,49). Consecuentemente, la bilirrubina sufre distintas reacciones fotoquímicas que producen fotoisómeros amarillos de bilirrubina y al oxidarse produce elementos incoloros de un peso molecular y capacidad lipofílica inferior a la bilirrubina, lo que les permite ser eliminados sin llegar al hígado, excretándose por la orina, mientras que los fotoisómeros lo hacen de forma primaria a través de la bilis. La medida en la que se formen los fotoproductos de bilirrubina va a ser proporcional a la intensidad y longitud de onda de luz que se maneje. Por consiguiente, la formación y eliminación de fotoproductos constituyen un factor trascendental de la fototerapia para la eliminación de la bilirrubina (39,50).

Lo sustancial en el proceso práctico de esta intervención es maximizar la entrega de energía y el área de superficie que se pueda utilizar. Los modos por los cuales se puede aumentar la exposición del área de superficie consisten en dejar al recién nacido con la mayor parte del cuerpo desnudo, dejándolo por lo general solo en pañal y con los ojos cubiertos para prevenir daño de la retina; y también por medio del aumento del número de luces o dispositivos de iluminación de la fototerapia, para lo cual se recomienda mínimo seis focos (32,40,51). La distancia entre la piel del recién nacido y la fuente de luz es importante, por ello se debe tener en cuenta que con lámparas fluorescentes se tiene que llegar a una distancia no mayor de 50 cm o 20 in; incluso se puede disminuir hasta 10-20 cm o 4-8 in en el caso de que se controle la homeostasis de temperatura para así evitar el calentamiento excesivo. Además, las recomendaciones para aumentar la entrega de energía al proporcionar fototerapia radican en cubrir el interior de la cuna con material reflectante como por ejemplo con lino blanco, y colgar una cortina blanca alrededor del moisés junto a la unidad de fototerapia(40).

A pesar de que la fototerapia por lo general no aumenta de forma significativa la pérdida de líquidos si hay un buen control de temperatura, se debe controlar la pérdida de peso, diuresis y densidad urinaria, y a partir de estos datos se ajusta la ingesta de líquidos(40).

La dosis necesaria para proporcionar dicha terapéutica está sujeta a ciertos factores, entre los que se encuentra la longitud de onda espectral de la luz, la irradiancia espectral y la potencia espectral total, referida a la irradiación promedio que se aplica a través del área de superficie del neonato. Estas dosis deben medirse usando un radiómetro, los cuales calculan la irradiancia espectral de la fototerapia en la longitud de onda de la banda 425-475 o 400-480nm. En cuanto al factor de longitud de onda de luz, mientras mayor sea éste, mayor penetración en los tejidos se va a obtener (49). Por ello, se considera a la longitud de onda de luz de 460-490 nm como la más efectiva a emplear en la fototerapia (49,51). Algo similar ocurre con la irradiancia espectral que mientras mayor sea, más rápido se produce el descenso de los valores de la bilirrubina. Esta irradiancia aumenta al disminuir la distancia entre la fuente de luz y la piel del recién nacido. Por último, la potencia espectral aumenta de forma proporcional a la cantidad de piel expuesta a la fototerapia(49).

El momento propicio para iniciar fototerapia depende de diversos factores como la concentración total de bilirrubina sérica, la edad gestacional, la edad en horas del recién nacido al momento de la prueba y la presencia de algún factor de riesgo individual para hiperbilirrubinemia (49,50). Así, los recién nacidos sin factores de riesgo de  $\geq 38$  semanas de edad gestacional, la fototerapia se inicia teniendo en cuenta el valor de bilirrubina total de acuerdo a la edad en horas:

<b>Edad en horas</b>	<b>Valor de Bilirrubina Total</b>
24 horas de vida	>12 mg/dl
48 horas de vida	>15 mg/dl
72 horas de vida	>18 mg/dl

Los recién nacidos que también están en ese grupo pero tienen valores de bilirrubina total de 2 a 3 mg/dl, por debajo de lo recomendado, se pueden tratar en casa con fibra óptica, LED o fototerapia convencional.

En caso de ser readmitidos a la casa de salud con niveles de bilirrubina total de >25 mg/dl se deben monitorizar de forma estricta por la posibilidad de encontrar signos neurológicos; y se recomienda en ellos la exanguinotransfusión en caso de no responder a la fototerapia de carro de choque o sí se vuelven sintomáticos(20).

En caso de los recién nacidos a término,  $\geq 38$  semanas de edad gestacional, pero con factores de riesgo para hiperbilirrubinemia o recién nacidos prematuros tardíos, 35 a 37, 6/7 semanas, sin factores de riesgo, la fototerapia se inicia:

Edad en horas	Valor de Bilirrubina Total
24 horas de vida	>10 mg/dl
48 horas de vida	>13 mg/dl
72 horas de vida	>15 mg/dl

Los recién nacidos de este grupo que son readmitidos con valores de bilirrubina total de > 20 mg / dL se deben controlar para detectar hallazgos neurológicos, de igual forma se recomienda exanguinotransfusión si no responden a la fototerapia urgente e intensa o si se vuelven sintomáticos (20).

Por otra parte, los recién nacidos prematuros tardíos, 35 a <38 semanas de edad gestacional, con factores de riesgo, se debe iniciar fototerapia cuando:

Edad en horas	Valor de Bilirrubina Total
24 horas de vida	>8 mg/dl
48 horas de vida	>11 mg/dl
72 horas de vida	>13,5 mg/dl

En este grupo, se deben monitorizar cuando son readmitidos al tener niveles de bilirrubina total de >18 mg/dl por riesgo a nivel neurológico; se

recomienda en ellos la exanguinotransfusión si no responden a la fototerapia (20).

Para los recién nacidos prematuros de <35 semanas, se va a iniciar fototerapia según su edad gestacional:

<b>Edad Gestacional</b>	<b>Bilirrubina total</b>
<28 semanas	>5 mg/dl
28-29 semanas	6-8 mg/dl
30-31 semanas	8-10 mg/dl
32-33 semanas	10-12 mg/dl
>34 semanas	12-14 mg/dl

En neonatos de <72 horas de vida, los rangos de umbral para bilirrubina total disminuyen si hay una relación bilirrubina/albúmina disminuida(30).

En este grupo de recién nacidos prematuros existe también otra regla generalmente usada en la UCIN, esta consiste en comenzar la fototerapia cuando la concentración total de bilirrubina plasmática es mayor de 5 veces el peso al nacer (49,50).

La fototerapia se debe iniciar con un rango de irradiancia de 15 – 25 microW / cm<sup>2</sup> por nm en el área corporal ventral expuesta utilizando dispositivos con luces LED azules. Sí la concentración de bilirrubina aumenta, se incrementa el área de la superficie expuesta a la luz. Cuando ya se ilumina el área total de superficie del cuerpo, se aumenta la irradiancia a 35 microW/cm<sup>2</sup> por nm en neonatos que continúan teniendo una concentración alta de bilirrubina, y en este caso ya se debe considerar como opción a la exanguinotransfusión (30).

Es necesario también realizar seguimiento mediante exámenes de bilirrubina sérica; en los pacientes con 30 mg /dL de bilirrubina, se tiene que monitorizar cada 1 ó 2 horas; mientras que en aquellos con incremento moderado de la bilirrubina, se controla cada 6-12 horas. En este

seguimiento, se espera que en las primeras 24 horas la reducción de bilirrubina sea de un 10-20% del valor inicial con fototerapia normal y de un 30-40% con fototerapia intensiva. El momento para interrumpir la fototerapia va a depender de aspectos individuales de cada neonato, pero habitualmente ocurre cuando los valores de bilirrubina sérica descienden 1,5-3 mg/dl por debajo del valor por el cual se inició el tratamiento; asimismo debe haber un seguimiento dentro de 6-12 horas después de suspender el tratamiento (40,52). Otra literatura, sugiere suspender el tratamiento cuando se verifique descenso de los niveles de bilirrubina en 4-5 mg/dL y por debajo de 14-15mg/dL (32).

Los beneficios de la fototerapia se manifestaron por primera vez en 1956 al observar como los recién nacidos con ictericia expuestos al sol disminuían los niveles de bilirrubina. A partir de ello, se desarrolló la fototerapia con luz azul y es así como nace la intervención terapéutica más utilizada en pacientes con hiperbilirrubinemia no conjugada (7,48). La eficacia de este tratamiento depende de la graduación luminosa de la lámpara, que el espectro de la luz no sobrepase la capacidad de la bilirrubina para absorberla, la madurez y el peso del recién nacido, el factor causal y finalmente la concentración de la bilirrubina sérica con la que se inicia la fototerapia (47,51). En relación al último factor, se ha determinado que existe mayor eficacia de la fototerapia cuanto mayor es el valor inicial de bilirrubina sérica, es decir hay una relación directa entre eficacia y nivel de bilirrubina en plasma (32,40).

Esta terapéutica resulta efectiva para disminuir de forma no invasiva la concentración de bilirrubina no conjugada, el riesgo de encefalopatía por bilirrubina y la necesidad de exanguinotransfusión. (30,48,50).

Pese a considerarse a la fototerapia como una intervención muy segura, se han reportado desventajas y complicaciones a corto y largo plazo (40). Dentro de las desventajas, se encuentra la posibilidad de desarrollar una lesión fotooxidativa celular en los recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer debido a que tienen la piel más fina y gelatinosa (30,50). Entre las complicaciones a corto plazo se encuentran la alteración en el vínculo



materno-infantil; hipo o hipertermia en relación a la cantidad de irradiancia, además se suele observar hipertermia en la fototerapia LED con alta irradiancia; erupciones cutáneas benignas; el síndrome del bebé de bronce, es una discromía cutánea gris-marrón poco frecuente y autolimitada que aparece sólo durante la fototerapia en hiperbilirrubinemia conjugada; e íleo (32,50,53).

Otras complicaciones a corto plazo son las deposiciones blandas; el aumento de las pérdidas insensibles de agua por cambio del entorno térmico, conduciendo a la deshidratación; deficiencia de riboflavina por ser esta muy sensible a la luz y por ello fotodegradarse; la peroxidación lipídica, provocada por la luz, resulta ser citotóxica; la hipocalcemia, afecta más a los prematuros y puede deberse a un posible aumento de la excreción urinaria de calcio; degeneración de la retina por la exposición excesiva a la luz; y efectos testiculares, sin embargo el daño de las gónadas es poco posible (50–52). En cuanto a las complicaciones a largo plazo, se encuentran el aumento de riesgo de asma bronquial y de trastornos alérgicos infantiles; además el aumento de riesgo de nevo displásico ocular por fototerapia con luz azul (50).

Existen pocas contraindicaciones para la fototerapia entre las cuales se incluyen los fármacos fotosensibilizantes, el diagnóstico de porfiria eritropoyética congénita o antecedentes familiares de porfiria. (49,54).

Existe en Ecuador, un protocolo desarrollado por el Ministerio de Salud Pública (MSP) junto al Consejo Nacional de Salud (CONASA) acerca del procedimiento a realizar en la fototerapia. Este protocolo detalla que se debe iniciar la fototerapia en las primeras 24 horas de vida en todo recién nacido pretérmino menor de 1000 gramos al nacimiento. Además, indica que se puede optar por fototerapia profiláctica cuando el peso es extremadamente bajo al nacer, en recién nacidos con extensos hematomas y mientras se prepara al recién nacido para exanguinotransfusión. Las luces en la intervención deben estar a una distancia de 40-60 cm del paciente y se recomienda que se use luz azul. También, se debe exponer la mayor parte de la piel, protegiendo sólo los ojos y testículos del lactante. En cuanto a la

alimentación, esta debe ser cada dos o tres horas. Adicionalmente, cada tres horas se deberá controlar temperatura, nivel de hidratación, estado neurológico y cambio de posición. En el caso de que la fototerapia falle o se requiera de exanguinotransfusión, se deberá referir al paciente a nivel de mayor complejidad (44).

## **METODOLOGÍA**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Este estudio es de tipo observacional, retrospectivo, de corte transversal y analítico. Para el desarrollo de la investigación, la población que se incluye son neonatos atendidos en el 'Hospital Teodoro Maldonado Carbo' que tuvieron como diagnóstico incompatibilidad ABO con el posterior desarrollo de hiperbilirrubinemia.

Para la muestra se tomaron todos los pacientes que fueron de 32 a 41 semanas, a quienes se les realizó fototerapia y/o exanguinotransfusión que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión durante el período del 2013 al 2016; se revisaron las historias clínicas y exámenes médicos correspondientes a ese período. Además los recursos implementados para la elaboración de esta investigación incluyen procesadores de informática, fuentes científicas y materiales de escritura.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Neonatos con incompatibilidad ABO como diagnóstico principal.
- Neonatos con hiperbilirrubinemia patológica.
- Neonatos tratados con fototerapia y exanguinotransfusión en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el año 2013 al 2016.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Neonatos con incompatibilidad Rh exclusivamente.
- Casos aislados de sepsis neonatal.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	Nivel de medición
Edad del neonato	Historia clínica/Ballard	Días / Semanas	Cuantitativa/independiente
Niveles de bilirrubina	Historia clínica/exámenes	Mg/dl	Cuantitativa/independiente
Fototerapia	Historia clínica/exámenes	Sí / No	Cualitativa/ independiente
Coombs directo	Historia clínica/exámenes	Positivo/Negativo	Cualitativa/ independiente
Patologías asociadas	Historia clínica/exámenes	Tumor del SNC Infecciones Síndrome de Down	Cualitativa/ independiente

## RECOLECCION DE DATOS

La base de datos proporcionada por el hospital fue tabulada por medio de Excel y codificada para mayor facilidad de interpretación a través del mismo. Además, se utilizó el programa IBM SPSS para el análisis estadístico y la validación de datos.

## RESULTADOS

La muestra del estudio fue de 100 recién nacidos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO, los cuales tuvieron un rango de edad de 32 a 41 semanas. Se los dividió en tres grupos de edad y se encontró que el 6% fue de 30 a 36 semanas, el 91% correspondió al grupo de 37 a 40 semanas y el 3% al de 41 a 42 semanas (Anexo 1).

Dentro del grupo de 37 a 40 semanas, la edad gestacional que predominó fue la de 38 semanas con el 32% de la muestra (Anexo 1.1).

En la muestra, el 60% de los casos fueron de sexo masculino, mientras el 40% fueron de sexo femenino (Anexo 2).

Se observó el grupo sanguíneo A+ en el 58% y B+ en el 40%, en comparación con los grupos Rh – que alcanzan el 2% de casos en total (Anexo 3).

Se encontró que el 90% de los pacientes presentó un Coombs directo negativo (Anexo 4)

El 48% de los casos, presentó un grado III en la escala de Kramer, seguido del grado II con el 28% de frecuencia y el grado IV con 24% de casos (Anexo 5).

En cuanto a la aparición de hiperbilirrubinemia, en el 60% de casos se evidenció dentro de las primeras 24 horas de vida, en el 34% dentro de las siguientes 25 a 48 horas y en el 6% dentro de las 49 a 75 horas (Anexo 6).

El rango de bilirrubina inicial del 69% fue de 1 a 15 mg/dl de bilirrubina total en sangre, seguido de 15,01 a 25 mg/dl en el 30% y solo el 1% debutó con niveles de bilirrubina que van de 25,01 a 35 mg/dl (Anexo 7).

El tratamiento definitivo en el 97% de los casos fue la fototerapia, mientras que la exanguinotransfusión fue del 3% que corresponden a los pacientes refractarios a la fototerapia (Anexo 8).

Con la fototerapia, el descenso total de bilirrubina fue de 0 a 5 mg/dl en el 63%, de 5,01 a 10 mg/dl en el 24% y de 10,01 a 15 mg/dl en el 10% de la muestra (Anexo 9).

Con la exanguinotransfusión, los valores de bilirrubina total disminuyeron hasta 20 mg/dl (Anexo 9).

Dentro de la muestra se comparó a la edad gestacional con el rango de bilirrubina que lograron disminuir, encontrando que de 30 a 36 semanas de gestación el 5% de los casos disminuyó sus valores de 0 a 5 mg/dl y el 1% de 5.01 a 10 mg/dl; de 37 a 40 semanas el 57% disminuyó de 0 a 5 mg/dl, el 23% más de 5 mg/dl, el 10% más de 10 mg/dl y el 1% más de 15 mg/dl; por último los recién nacidos de 41 a 42 semanas disminuyeron de 0 a 5 mg/dl y de 10.01 a 15 mg/dl el 1% de los casos (Anexo 10).

En el 89% de los casos, la hiperbilirrubinemia no estaba relacionada a ninguna patología; el 4% se relacionaba con sepsis, el 2% fueron pequeños para la edad gestacional y el 5% se relacionó a diversas patologías como incompatibilidad Rh, microcefalia, hidrocefalia, síndrome de down y tumor del SNC (Anexo 11).

## DISCUSIÓN

Existen estudios como el de Meylin Hernández, Tania Iglesias, y Helan Abascal, donde reportan que el 52,7% de casos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO se presenta en el sexo masculino, además demostraron que la mayoría de casos (67.2%) se presentaban en neonatos a término ( $\geq 37$  semanas), el 65.4% de la muestra durante las primeras 24 horas debutó con hiperbilirrubinemia, entre otros hallazgos obtuvieron que la incompatibilidad O-A se encontró en el 52,7% y el test de Coombs directo resultó negativo en el 98,1% (8). Estos resultados son comparables con nuestra investigación que expone que el sexo masculino, los recién nacidos de 37 a 40 semanas, el grupo sanguíneo neonatal A+ y el test de Coombs directo negativo, son las características más frecuentes en nuestra muestra de estudio que equivalen al 60%, 91%, 58% y 90% respectivamente. Por último se evidenció en el estudio hiperbilirrubinemia con mayor frecuencia en las primeras 24 horas de vida (60%).

En un estudio comparativo entre fototerapia intensiva y convencional, realizado por Abdelazeem, Soliman y Askar, encontraron que la fototerapia intensiva reduce de manera significativa la necesidad de exanguinotransfusión, ya que el 32% de su muestra requirió esta terapéutica (55). Según Al-Lawama, Al-Rimawi, Al-Shibi, Badran se observa que hubo descenso del uso de exanguinotransfusión con el pasar de los años, reportando que desde el 2003 al 2008 en el centro de salud en Amman tuvieron solo 38 recién nacidos que requirieron exanguinotransfusión, mientras que entre 2009 y 2015 solo reportan 7 casos de este tratamiento (56). Resultados similares se obtuvieron en nuestro análisis de datos, en donde se encontró que el 97% de 100 casos de recién nacidos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO fueron tratados con fototerapia, llamando la atención que solo 3% necesitó exanguinotransfusión.

## CONCLUSIONES

- La tasa de eficacia de la fototerapia como tratamiento de la hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO es de 97%.
- El rango de disminución de bilirrubina posterior a la fototerapia es de 0 a 5 mg/dl en el 63% de los casos de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO.
- Los recién nacidos de 37 a 40 semanas, son más sensibles al tratamiento con fototerapia porque logran disminuir en mayor proporción sus valores de bilirrubina.
- La mayoría de los casos de hiperbilirrubinemia neonatal por incompatibilidad ABO no están relacionados con ninguna patología.
- Los recién nacidos a término, de sexo masculino, y grupo sanguíneo A+ se relacionan en mayor frecuencia con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO.
- La fototerapia disminuye la necesidad de exanguinotransfusión.



## RECOMENDACIONES

- Optimizar el registro del padre en la historia clínica, especialmente el grupo sanguíneo en caso que el de la madre sea O, para controlar de manera más rigurosa al neonato debido a que tiene mayor probabilidad de desencadenar hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO.
- Realizar una exploración física que incluya la escala de Kramer en la valoración rutinaria de todo recién nacido.
- Debido a la frecuencia de los recién nacidos a término, de sexo masculino, y grupo sanguíneo A+ en la hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO, recomendamos nuevos estudios para determinar su utilidad como factores de riesgo para esta patología.

## ANEXOS

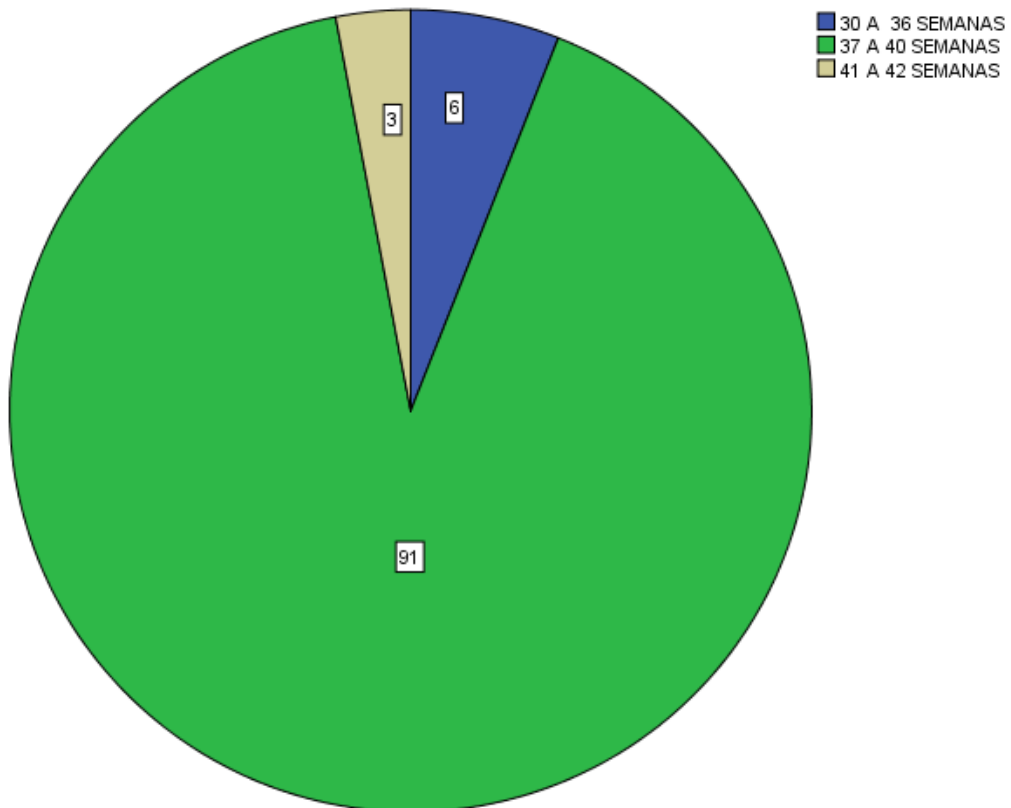
### ANEXO 1:

### RANGO DE EDAD GESTACIONAL

EDAD GESTACIONAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	30 A 36 SEMANAS	6	6,0	6,0	6,0
	37 A 40 SEMANAS	91	91,0	91,0	97,0
	41 A 42 SEMANAS	3	3,0	3,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

EDAD GESTACIONAL



## ANEXO 1.1:

### FRECUENCIA DE ACUERDO A EDAD GESTACIONAL

#### Frecuencias

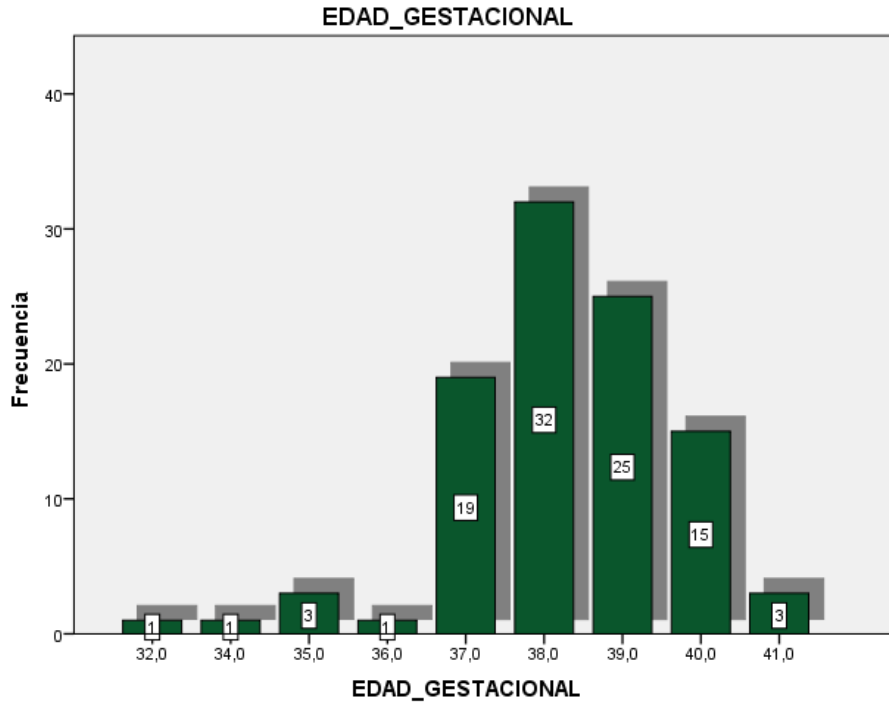
##### Estadísticos

EDAD\_GESTACIONAL

N	Válido	100
	Perdidos	0
Media		38,240
Mediana		38,000
Moda		38,0
Desviación estándar		1,4503
Mínimo		32,0
Máximo		41,0

EDAD\_GESTACIONAL

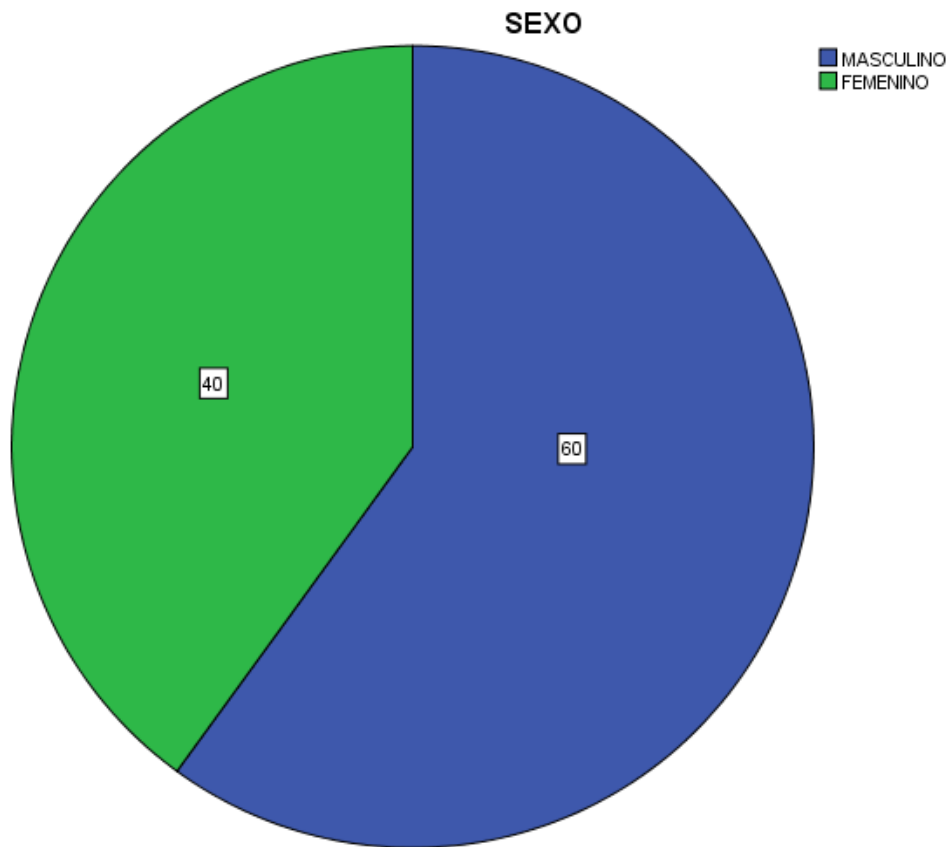
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	32,0	1	1,0	1,0	1,0
	34,0	1	1,0	1,0	2,0
	35,0	3	3,0	3,0	5,0
	36,0	1	1,0	1,0	6,0
	37,0	19	19,0	19,0	25,0
	38,0	32	32,0	32,0	57,0
	39,0	25	25,0	25,0	82,0
	40,0	15	15,0	15,0	97,0
	41,0	3	3,0	3,0	100,0
Total		100	100,0	100,0	



**ANEXO 2:**  
**FRECUENCIA DE ACUERDO AL SEXO**

**SEXO**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	60	60,0	60,0	60,0
	FEMENINO	40	40,0	40,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

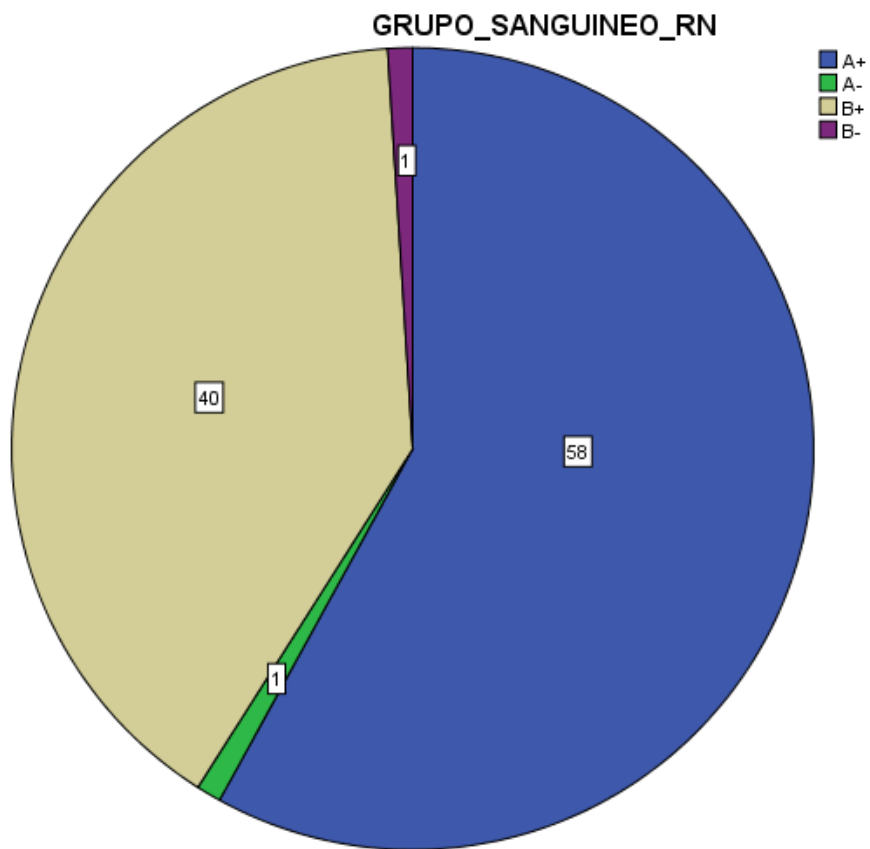


**ANEXO 3:**

**FRECUENCIA DE ACUERDO AL GRUPO SANGUÍNEO**

**GRUPO\_SANGUINEO\_RN**

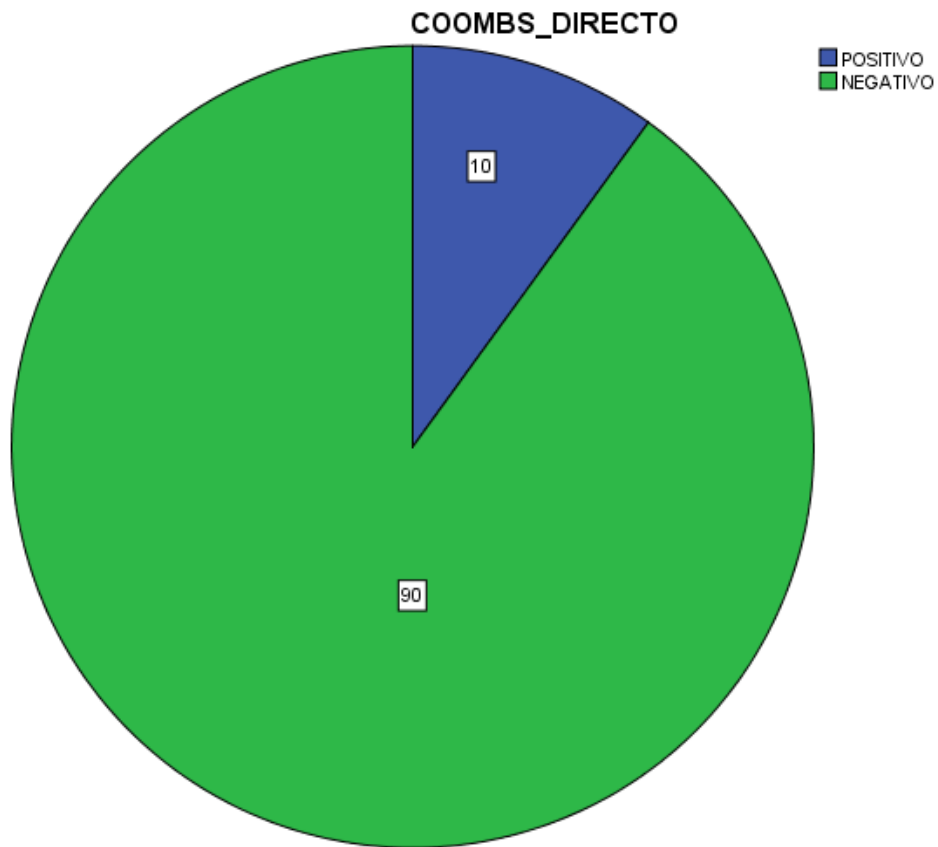
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	A+	58	58,0	58,0	58,0
	A-	1	1,0	1,0	59,0
	B+	40	40,0	40,0	99,0
	B-	1	1,0	1,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	



**ANEXO 4:**  
**COOMBS DIRECTO**

**COOMBS\_DIRECTO**

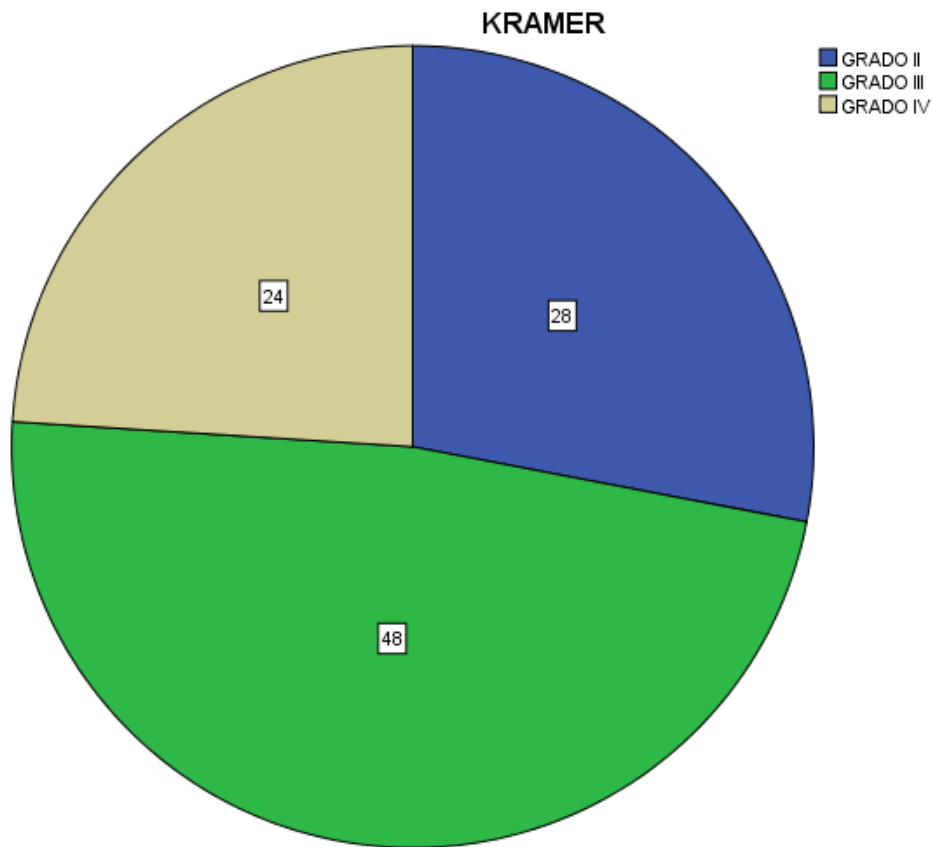
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	POSITIVO	10	10,0	10,0	10,0
	NEGATIVO	90	90,0	90,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	



**ANEXO 5:**  
**KRAMER**

**KRAMER**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	GRADO II	28	28,0	28,0	28,0
	GRADO III	48	48,0	48,0	76,0
	GRADO IV	24	24,0	24,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

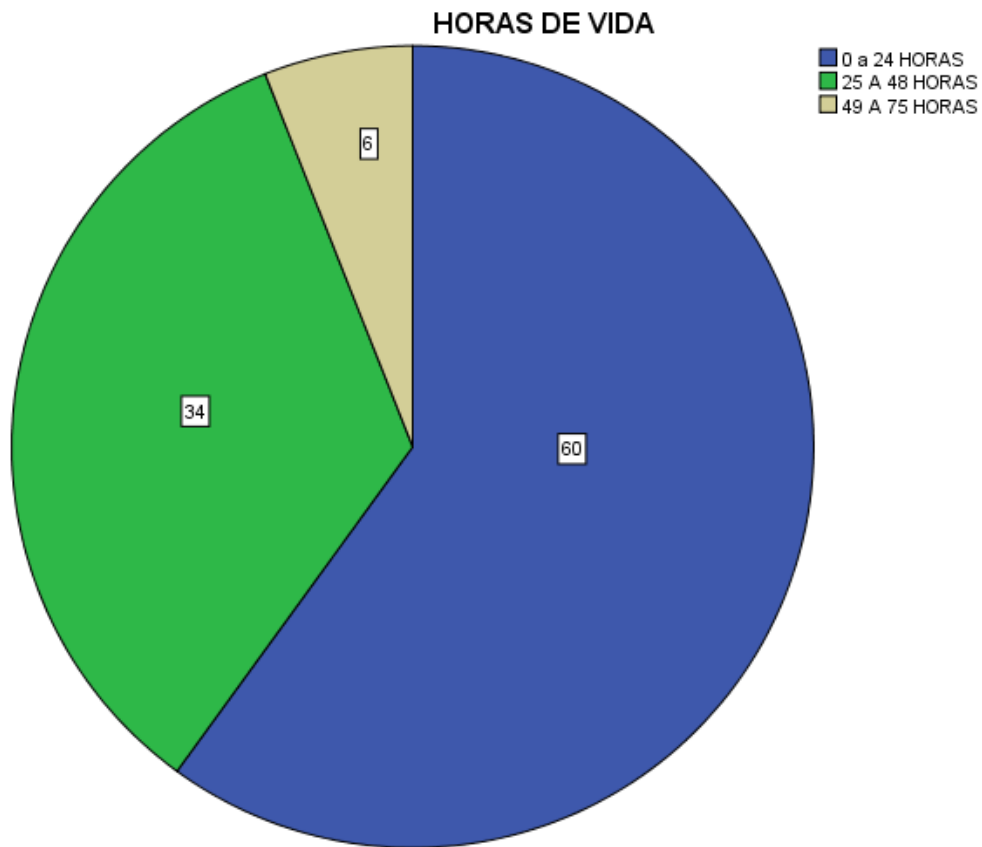


**ANEXO 6:  
HORAS DE VIDA - HIPERBILIRRUBINEMIA**

**HORAS DE VIDA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0 a 24 HORAS	60	60,0	60,0	60,0
	25 A 48 HORAS	34	34,0	34,0	94,0
	49 A 75 HORAS	6	6,0	6,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	

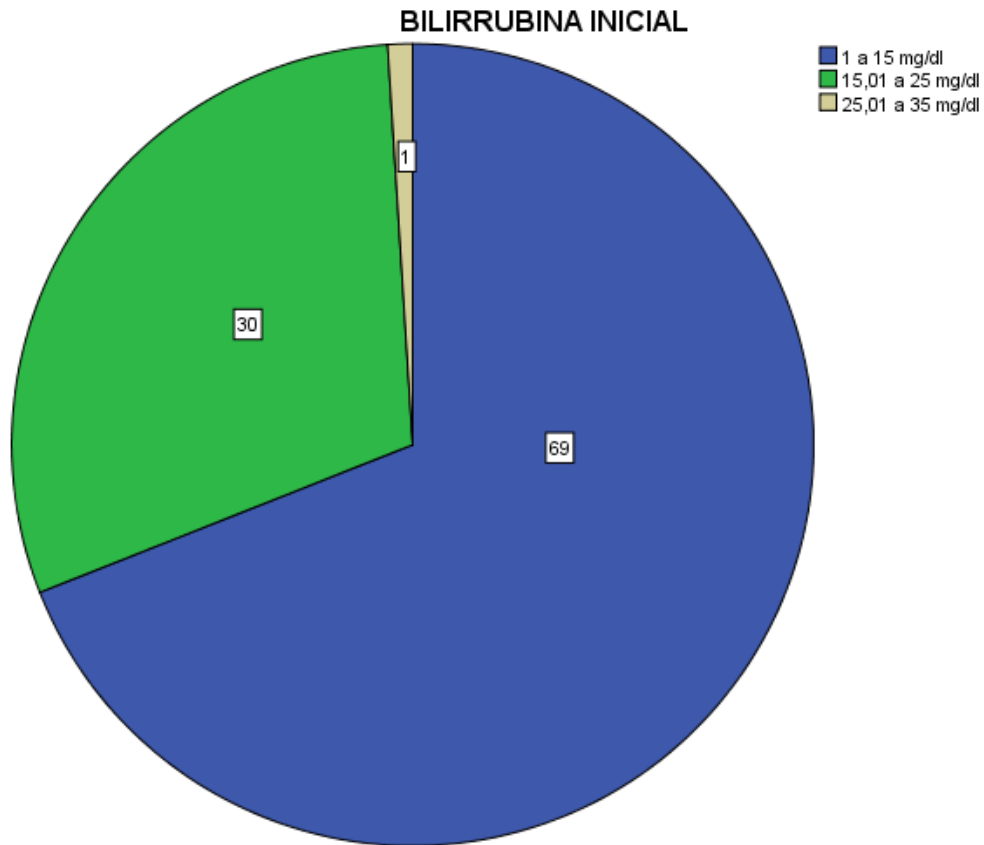




**ANEXO 7:**  
**BILIRRUBINA INICIAL**

**BILIRRUBINA INICIAL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1 a 15 mg/dl	69	69,0	69,0	69,0
	15,01 a 25 mg/dl	30	30,0	30,0	99,0
	25,01 a 35 mg/dl	1	1,0	1,0	100,0
	Total	100	100,0	100,0	



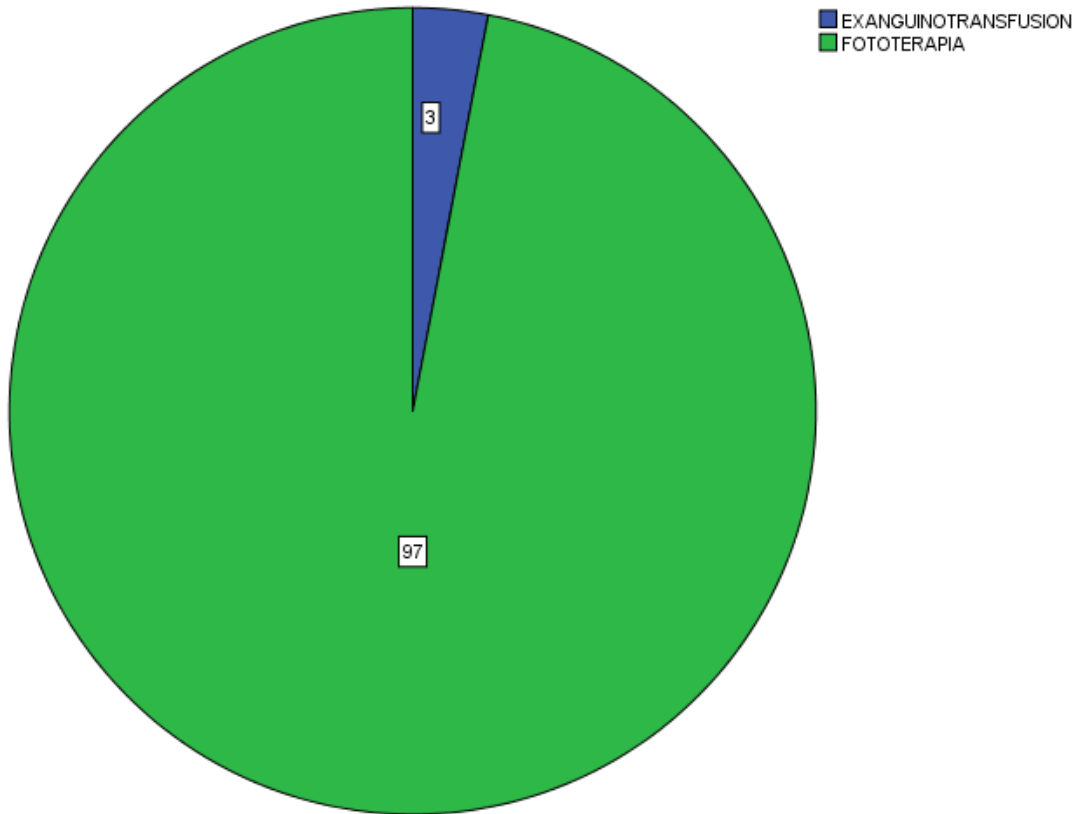
**ANEXO 8:  
TRATAMIENTO DE HIPERBILIRRUBINEMIA**

**Tablas cruzadas**

**Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
EXANGUINOTRASFUSIO N *	3	3,0%	0	0,0%	3	3,0%
FOTOTERAPIA *	97	97,0%	0	0,0%	97	97,0%

**FOTOTERAPIA-EXANGUINOTRASNFUSION**



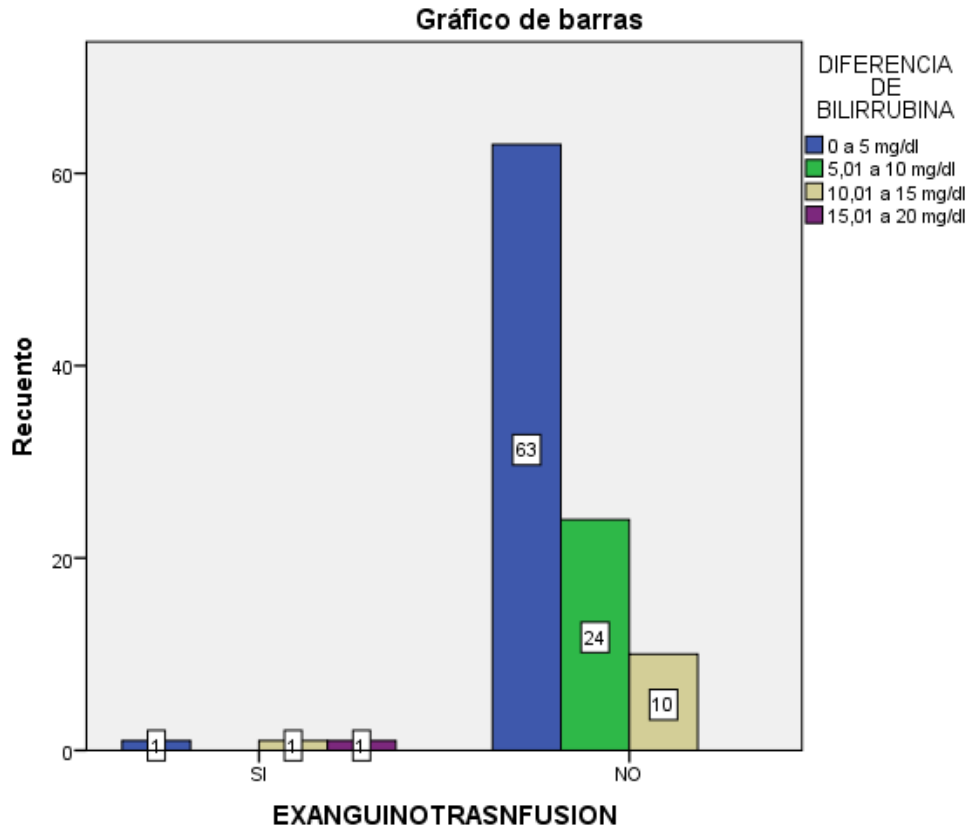
**ANEXO 9:  
DISMINUCIÓN DE BILIRRUBINA POST-TRATAMIENTO**

**\*DISMINUCIÓN DE BILIRRUBINA POST- EXANGUINOTRASNFUSION/FOTOTERAPIA**

Recuento

	RANGOS DE DISMINUCIÓN DE BILIRRUBINA				Total
	0 a 5 mg/dl	5,01 a 10 mg/dl	10,01 a 15 mg/dl	15,01 a 20 mg/dl	
EXANGUINOTRASNFUSION SI	1	0	1	1	3
NO	63	24	10	0	97
Total	64	24	11	1	100

p = 0,000

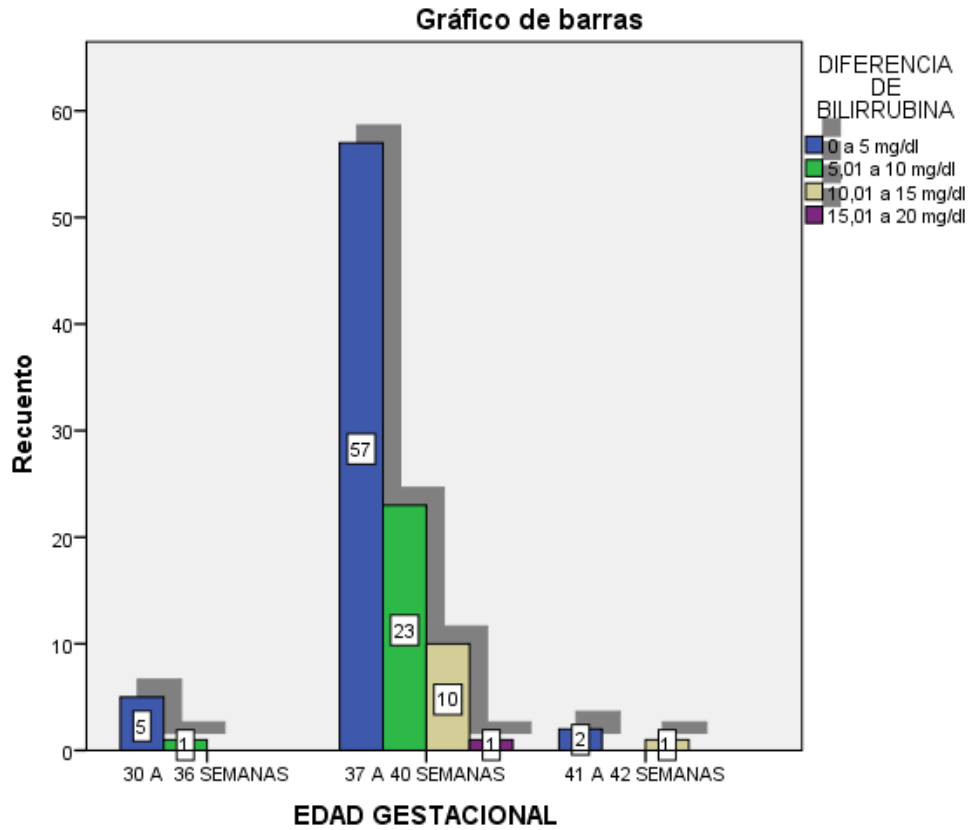


**ANEXO 10:**  
**DISMINUCION DE BILIRRUBINA POR EDAD GESTACIONAL**  
**Tablas cruzadas**

**\*DISMINUCION DE BILIRRUBINA POR EDAD GESTACIONAL**

Recuento		RANGO DE DISMINUCIÓN DE BILIRRUBINA				Total
		0 a 5 mg/dl	5,01 a 10 mg/dl	10,01 a 15 mg/dl	15,01 a 20 mg/dl	
EDAD GESTACIONAL	30 A 36 SEMANAS	5	1	0	0	6
	37 A 40 SEMANAS	57	23	10	1	91
	41 A 42 SEMANAS	2	0	1	0	3
Total		64	24	11	1	100

p = 0,755

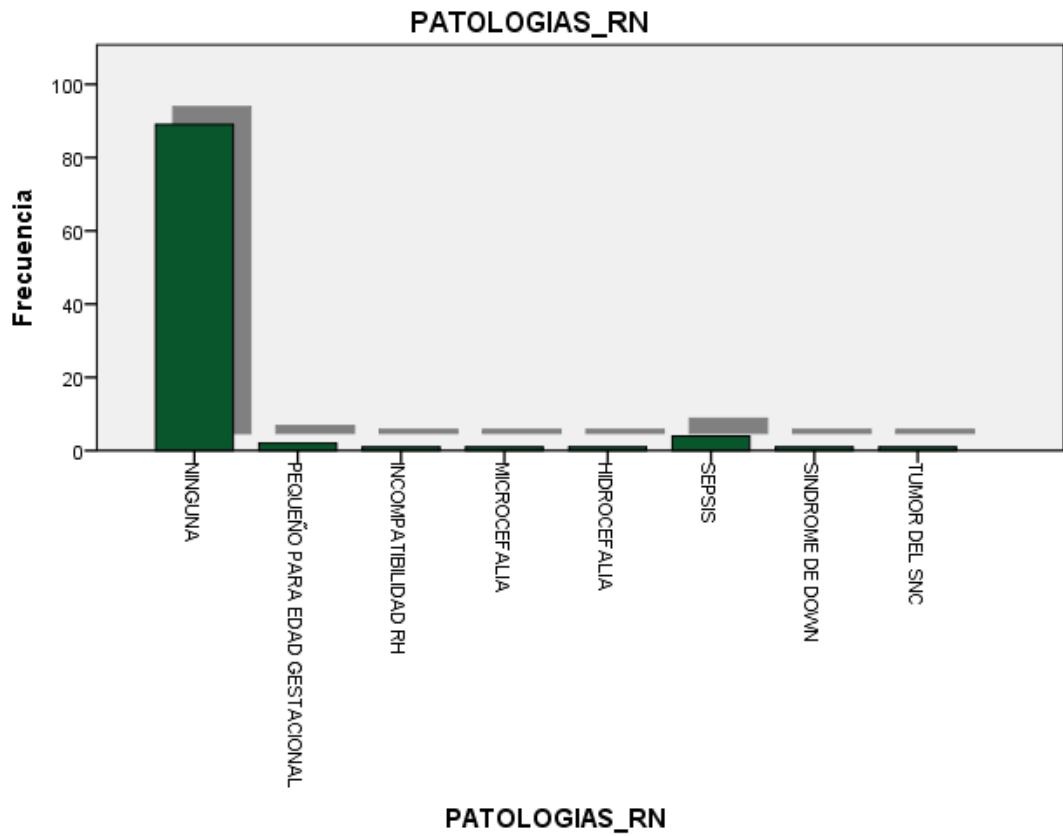


**ANEXO 11:**

**PATOLOGÍAS DEL RECIEN NACIDO ASOCIADAS A LA HIPERBILIRRUBINEMIA**

		PATOLOGIAS_RN			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NINGUNA	89	89,0	89,0	89,0
	PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL	2	2,0	2,0	91,0
	INCOMPATIBILIDAD RH	1	1,0	1,0	92,0
	MICROCEFALIA	1	1,0	1,0	93,0
	HIDROCEFALIA	1	1,0	1,0	94,0
	SEPSIS	4	4,0	4,0	98,0

SINDROME DE DOWN	1	1,0	1,0	99,0
TUMOR DEL SNC	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	



## REFERENCIAS

1. Villegas Cruz D, Durán Menéndez R, Alfonso Dávila A, Roux LD, Rosario M del, Cortina L, et al. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. Rev Cuba Pediatría. diciembre de 2007;79(4):0-0.
2. Fuenzalida C J, C C, A J. Manejo de la embarazada con isoinmunización por anticuerpos irregulares. Rev Chil Obstet Ginecol. 2014;79(4):315-22.
3. Beatriz Ceruti, Gonzalo Giambruno, Daniel Borbonet. Pauta-ictericia.pdf [Internet]. Diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido sano de término o cercanos al término. 2012 [citado 7 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://jalkiso.com/neonat/wp-content/uploads/2017/04/Pauta-ictericia.pdf>
4. Postnatal diagnosis and management of hemolytic disease of the fetus and newborn - UpToDate [Internet]. [citado 3 de octubre de 2017]. Disponible en: [https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/postnatal-diagnosis-and-management-of-hemolytic-disease-of-the-fetus-and-newborn?source=search\\_result&search=incompatibilidad%20abo&selectedTitle=1~66](https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/postnatal-diagnosis-and-management-of-hemolytic-disease-of-the-fetus-and-newborn?source=search_result&search=incompatibilidad%20abo&selectedTitle=1~66)
5. Natalia González Balcázar. Hiperbilirrubinemia 2014.pdf [Internet]. Hiperbilirrubinemia. [citado 7 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.neopuertomontt.com/USS/Seminarios/Hiperbilirrubinemia%202014.pdf>
6. Quesada D, Arbulú P, Polo L. Hiperbilirrubinemia Neonatal Prevalencia en un hospital de tercer nivel: Julio 2010 a junio 2011. Rev Médica HJCA. 14 de noviembre de 2016;5(1):57-60.
7. J. Meritano, C. Solana, C. Soto Conti, R. Nieto, J. Colares. Comparación de la eficacia de la fototerapia convencional con tubos de luz azul vs. leds. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá. 2012;31(2):57-62.
8. Castro MH, Castro TCI, González HA. Isoinmunización ABO en recién nacidos en Pinar del Río. Rev Cienc Médicas Pinar Río. 2017;21(4):471–179.
9. Melanie S Kennedy, MD Kenneth J Moise Jr, MD. Management of non-Rhesus (D) red blood cell alloantibodies during pregnancy - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2017 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/management-of-non-rhesus-d-red-blood-cell-alloantibodies-during-pregnancy?source=machineLearning&search=abo%20incompatibilidad%20clinical%20features&selectedTitle=6~65&sectionRank=1&anchor=H14961890#H14961890>

10. Yurdakök SAM, Ayşe Korkmaz ŞY. Neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: does blood group matter? 2013. 55(5):1-4.
11. Lynne Uhl, MD. Red blood cell antigens and antibodies - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2017 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/red-blood-cell-antigens-and-antibodies?source=machineLearning&search=abo%20incompatibility%20clinical%20features&selectedTitle=4~65&sectionRank=1&anchor=H4055399491#H4055399491>
12. Bhat YR, Pavan Kumar CG. Morbidity of ABO haemolytic disease in the newborn. Paediatr Int Child Health. mayo de 2012;32(2):93-6.
13. Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidence, Risk Factors and Causes of Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the South of Iran (Fars Province). Iran Red Crescent Med J. 5 de marzo de 2013;15(3):260-3.
14. Darlene A Calhoun, DO. Postnatal diagnosis and management of hemolytic disease of the fetus and newborn - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2016 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: [https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/postnatal-diagnosis-and-management-of-hemolytic-disease-of-the-fetus-and-newborn?source=search\\_result&search=abo%20incompatibility%20clinical%20features&selectedTitle=3~65](https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/postnatal-diagnosis-and-management-of-hemolytic-disease-of-the-fetus-and-newborn?source=search_result&search=abo%20incompatibility%20clinical%20features&selectedTitle=3~65)
15. Yogev-Lifshitz M, Leibovitch L, Schushan-Eisen I, Taran C, Strauss T, Maayan-Metzger A. Indication of Mild Hemolytic Reaction Among Preterm Infants With ABO Incompatibility: Preterm Infants and ABO Incompatibility HDN. Pediatr Blood Cancer. junio de 2016;63(6):1050-3.
16. Cortey A, Elzaabi M, Waegemans T, Roch B, Aujard Y. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins in the management of neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: A meta-analysis. Arch Pédiatrie. septiembre de 2014;21(9):976-83.
17. Simmons DP, Savage WJ. Hemolysis from ABO Incompatibility. Hematol Oncol Clin North Am. junio de 2015;29(3):429-43.
18. María José Castaño Picó. Análisis de la variabilidad de la práctica asistencial a través de una vía clínica para la ictericia neonatal [Internet]. Universidad de Alicante. 2016 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: [https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/54335/1/tesis\\_castano\\_pico.pdf](https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/54335/1/tesis_castano_pico.pdf)
19. Leslie Ivonne Martínez de la Barrera, MD. Ictericia neonatal - hiperbilirrubinemia indirecta. [citado 3 de octubre de 2017];12(2). Disponible en: [http://www.neopuertomontt.com/USS/Pasada\\_Neonatologia/Modulos\\_Neonatologia/Modulo\\_%20Gastroenterologia/Ictericia\\_neonatal.pdf](http://www.neopuertomontt.com/USS/Pasada_Neonatologia/Modulos_Neonatologia/Modulo_%20Gastroenterologia/Ictericia_neonatal.pdf)



20. Ronald J Wong, BA, Vinod K Bhutani, MD, FAAP. Treatment of unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants - UpToDate [Internet]. UpToDate. [citado 3 de octubre de 2017]. Disponible en: [https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/treatment-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants?source=search\\_result&search=incompatibilidad%20abo&selectedTitle=7~66](https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/treatment-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants?source=search_result&search=incompatibilidad%20abo&selectedTitle=7~66)
21. McDonagh AF. Controversies in bilirubin biochemistry and their clinical relevance. *Semin Fetal Neonatal Med.* junio de 2010;15(3):141-7.
22. Yandún JT, Neira FC, Flores PS, Jiménez JT, Vega LP. Enfermedad Hemolítica por Incompatibilidad ABO. *Rev Médica HJCA.* 8 de febrero de 2011;3(1):68-75.
23. Salamea González MJ, Reinoso Mejía JG, Herrera Jaramillo MI. Hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014. 2014;8(2):34-41.
24. Malwade US, Jardine LA. Home- versus hospital-based phototherapy for the treatment of non-haemolytic jaundice in infants at more than 37 weeks' gestation. En: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [citado 9 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010212.pub2/abstract>
25. Sgro M, Kandasamy S, Shah V, Ofner M, Campbell D. Severe Neonatal Hyperbilirubinemia Decreased after the 2007 Canadian Guidelines. *J Pediatr.* abril de 2016;171:43-7.
26. Muñoz Hoyos A, Narbona López E, Valenzuela Ruiz A. *Neonatología.* Salobreña, Granada: S.L. Alhulia; 2014.
27. Bhutani VK, Stark AR, Lazzeroni LC, Poland R, Gourley GR, Kazmierczak S, et al. Predischarge Screening for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia Identifies Infants Who Need Phototherapy. *J Pediatr.* marzo de 2013;162(3):477-482.e1.
28. Ronald J Wong, BA, Vinod K Bhutani, MD, FAAP. Pathogenesis and etiology of unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2017 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: [https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/pathogenesis-and-etiology-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-the-newborn?source=see\\_link](https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/pathogenesis-and-etiology-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-the-newborn?source=see_link)
29. Dillon A, Chaudhari T, Crispin P, Shadbolt B, Kent A. Has anti-D prophylaxis increased the rate of positive direct antiglobulin test results and can the direct antiglobulin test predict need for phototherapy in Rh/ABO incompatibility?: Anti-D prophylaxis. *J Paediatr Child Health.* enero de 2011;47(1-2):40-3.

30. Vinod K Bhutani, MD, FAAP, Ronald J Wong, BA. Hyperbilirubinemia in the preterm infant (less than 35 weeks gestation) - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2017 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: [https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/hyperbilirubinemia-in-the-preterm-infant-less-than-35-weeks-gestation?source=search\\_result&search=hyperbilirubinemia%20new%20born&selectedTitle=6~150](https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/hyperbilirubinemia-in-the-preterm-infant-less-than-35-weeks-gestation?source=search_result&search=hyperbilirubinemia%20new%20born&selectedTitle=6~150)
31. Ronald J Wong, BA, Vinod K Bhutani, MD, FAAP. Clinical manifestations of unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2017 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/clinical-manifestations-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants?source=machineLearning&search=abo%20incompatibility%20clinical%20features&selectedTitle=12~65&sectionRank=1&anchor=H7#H7>
32. Mazzi Gonzales de Prada E. Hiperbilirubinemia neonatal. Rev Soc Boliv Pediatr. enero de 2005;44(1):26-35.
33. Jesús Argenis Rebollar-Rangel, Patricia Escobedo-Torres, Gerardo Flores-Nava. Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia. Rev Mex Pediatr. junio de 2017;84(3):88-91.
34. Ronald J Wong, BA, Vinod K Bhutani, MD, FAAP. Evaluation of unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2017 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: [https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/evaluation-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants?source=search\\_result&search=hyperbilirubinemia%20new%20born&selectedTitle=3~150](https://www21.ucsg.edu.ec:2128/contents/evaluation-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants?source=search_result&search=hyperbilirubinemia%20new%20born&selectedTitle=3~150)
35. Pinto I. Ictericia [Internet]. Asociación Española de Pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia.pdf>
36. Jeffrey Maisels M. Screening and early postnatal management strategies to prevent hazardous hyperbilirubinemia in newborns of 35 or more weeks of gestation. Semin Fetal Neonatal Med. junio de 2010;15(3):129-35.
37. Romagnoli C, Barone G, Pratesi S, Raimondi F, Capasso L, Zecca E, et al. Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinaemia of newborn infants  $\geq$  35 weeks' gestational age. Ital J Pediatr. 31 de enero de 2014;40:11.
38. Kurokawa D, Nakamura H, Yokota T, Iwatani S, Morisawa T, Katayama Y, et al. Screening for Hyperbilirubinemia in Japanese Very Low Birthweight Infants Using Transcutaneous Bilirubinometry. J Pediatr. enero de 2016;168:77-81.e1.

39. Jeffrey Maisels M, McDonagh AF. Fototerapia para la ictericia neonatal. Rev Hosp Materno Infant Ramón Sardá [Internet]. 2008;27(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/912/91227302/>
40. Thor WR Hansen. Neonatal Jaundice Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care, Consultations. 4 de marzo de 2016; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/974786-treatment>
41. Martínez-Biarge M, García-Alix A. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido a término. An Pediatría Contin. 1 de septiembre de 2005;3(5):298-302.
42. David L. Schutzman, Romal Sekhon, Shilpa Hundalani. Hour-specific bilirubin nomogram in infants with ABO incompatibility and direct Coombs-positive results. [Internet]. American Medical Association. 2010 [citado 25 de enero de 2018]. Disponible en: <https://www.medscape.com/medline/abstract/21135346>
43. Enrique Alberto Criado Vega. Exanguinotransfusión. An Pediatr Contin. 2014;12(3):137-41.
44. Ministerio de Salud Pública. Componente Normativo Neonatal [Internet]. Materno Infantil. 2008 [citado 20 de noviembre de 2017]. Disponible en: [http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi\\_D64.pdf](http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi_D64.pdf)
45. Okwundu CI, Okoromah CA, Shah PS. Cochrane Review: Prophylactic phototherapy for preventing jaundice in preterm or low birth weight infants. Evid-Based Child Health Cochrane Rev J. enero de 2013;8(1):204-49.
46. Bhutani VK, the Committee on Fetus and Newborn. Phototherapy to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. PEDIATRICS. 1 de octubre de 2011;128(4):e1046-52.
47. Ricardo Ávila Reyes, Brenda Azucena Suárez Llanas, Claudia Evelyn Pérez Abrego, José Luis Masud Yunes Zárraga, Mariana Herrera Pen, Oswaldo Iván Hernández Moreno, et al. Luz emitida por diodo (LED) en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal. Un prototipo de fototerapia a bajo costo hecho en México. Pediatría de México. 2013;15(3):73-9.
48. Beken S, Hirfanoglu I, Turkyilmaz C, Altuntas N, Unal S, Turan O, et al. Intravenous Immunoglobulin G Treatment in ABO Hemolytic Disease of the Newborn, is it Myth or Real? Indian J Hematol Blood Transfus. marzo de 2014;30(1):12-5.
49. Taylor L Sawyer. Phototherapy for Jaundice: Background, Indications, Contraindications. 6 de diciembre de 2015 [citado 22 de noviembre de 2017]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1894477-overview#showall>

50. Yurdakök M. Phototherapy in the newborn: what's new? *J Pediatr Neonatal Individ Med.* octubre de 2015;(2):e040255.
51. Durán M, García JA, Sánchez A. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. *Enferm Univ.* marzo de 2015;12(1):41-5.
52. Teres FO, Gallardo MG. Ictericia neonatal. *PediatríaIntegral.* 2014;XVIII(6):367-74.
53. Le TN, Reese J. Bronze Baby Syndrome. *J Pediatr.* septiembre de 2017;188:301-301.e1.
54. Faculty of Pediatrics Royal College of Physicians of Ireland. Phototherapy Treatment and Exchange Transfusion for Severe Hyperbilirubinaemia [Internet]. Health Service Executive. 2012 [citado 22 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.slainte.ie/eng/services/publications/Clinical-Strategy-and-Programmes/Hyperbilirubinaemia.pdf>
55. Ks A, Aa S, Eaa A. Efficacy of Intensive Phototherapy in Management of Neonatal Hyperbilirubinemia in Neonatal Unit of Assiut University Children Hospital. *J Neonatal Biol.* 22 de diciembre de 2017;6(3):1-4.
56. Al-Lawama M, Al-Rimawi E, Al-Shibi R, Badran E. Adoption of the American Academy of Pediatrics's neonatal hyperbilirubinemia guidelines and its effect on blood exchange transfusion rate in a tertiary care center in Amman, Jordan [Internet]. *Journal of Blood Medicine.* 2018 [citado 30 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.dovepress.com/adoption-of-the-american-academy-of-pediatrics-neonatal-hyperbilirubin-peer-reviewed-fulltext-article-JBM>



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Pacheco Tovar Kenya Mercedes**, con C.C: # **0931064380** y **Vázquez Azúa Katherine Andrea**, con C.C: # **0951050301** autoras del trabajo de titulación: **Eficacia de la Fototerapia como tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en neonatos con incompatibilidad ABO atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el año 2013 al 2016** previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 4 de **Septiembre** de **2018**

f. \_\_\_\_\_  
**Pacheco Tovar Kenya Mercedes**  
C.C: **0931064380**

f. \_\_\_\_\_  
**Vázquez Azúa Katherine Andrea**  
C.C: **0951050301**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Eficacia de la Fototerapia como tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en neonatos con incompatibilidad ABO atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde el año 2013 al 2016		
AUTOR(ES)	Pacheco Tovar Kenya Mercedes, Vázquez Azúa Katherine Andrea		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	4 de Septiembre de 2018	No. DE PÁGINAS:	48
ÁREAS TEMÁTICAS:	Salud Pública		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Hiperbilirrubinemia neonatal, Incompatibilidad de grupo sanguíneo, Ictericia neonatal, Fototerapia, Exanguinotransfusión.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p><b>Antecedentes:</b> Los casos de incompatibilidad ABO se presentan de manera muy frecuente en recién nacidos, generándose generalmente cuando la madre es 0 y el neonato es grupo sanguíneo A, B o AB. La clínica puede variar desde ser asintomática hasta presentar complicaciones como kernicterus, sin embargo las manifestaciones graves no son usuales. De manera habitual, se puede desarrollar hiperbilirrubinemia patológica por este tipo de incompatibilidad, que se identifica con valores &gt;12mg/dl en recién nacidos a término y &gt;15mg/dl en pre-término. El tratamiento de primera línea para esta condición es la fototerapia, sin embargo en los casos refractarios a la misma se suele recurrir a la exanguinotransfusión. <b>Objetivo:</b> Evaluar los casos de neonatos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO que hayan tenido una respuesta óptima al tratamiento con fototerapia. <b>Metodología:</b> El estudio es de tipo observacional, retrospectivo, de corte transversal y analítico; cuya muestra comprende recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO que hayan recibido Fototerapia y/o exanguinotransfusión en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2013-2016. <b>Resultados:</b> Se obtuvo que el 60% de los neonatos desarrolló hiperbilirrubinemia dentro de las primeras 24 horas de vida. Otro hallazgo fue que el 69% de la muestra mostró un rango de bilirrubina inicial de 1 a 15 mg/dl y sólo un bajo porcentaje presentaron altas concentraciones de bilirrubina en su examen. De los 100 pacientes, 97 tuvieron respuesta óptima al tratamiento con fototerapia, mientras que los 3 restantes requirieron después exanguinotransfusión. <b>Conclusión:</b> Se determinó que la fototerapia fue el tratamiento definitivo en la mayoría de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO dado que logró disminuir de manera efectiva las concentraciones séricas de bilirrubina, hasta 5 mg/dl en 63 de los 97 casos tratados con fototerapia.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0980982820 - 0986574574	E-mail: <a href="mailto:katherin93@hotmail.es">katherin93@hotmail.es</a> <a href="mailto:kenipach64@hotmail.com">kenipach64@hotmail.com</a>	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vásquez Cedeño Diego Antonio Teléfono: +593-982742221 E-mail: <a href="mailto:diegoavasquez@gmail.com">diegoavasquez@gmail.com</a>		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			