

Universidad de Guayaquil



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

TEMA

**FACTORES PREDICTIVOS PARA EL DESARROLLO DE
ICTERICIA GRAVE POR INCOMPATIBILIDAD ABO EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL
HOSPITAL DR. ABEL GILBERT PONTÓN.ENERO A
DICIEMBRE DE 2013**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO**

Autora

SHIRLEY KATHERINE GÓMEZ GARCÍA

Tutor

DR. BOLIVAR VACA

GUAYAQUIL-ECUADOR

Universidad de Guayaquil



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA.

Este Trabajo de Graduación cuya autoría corresponde a SHIRLEY KATHERINE GÓMEZ GARCÍA ha sido aprobada, luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado Nominado por la Escuela de Medicina como requisito parcial para optar el Título de Médico.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

SECRETARIA

ESCUELA DE MEDICINA

CERTIFICADO DEL TUTOR

EN MI CALIDAD DE TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

CERTIFICO QUE: HE DIRIGIDO Y REVISADO EL TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO PRESENTADA POR LA SRTA **SHIRLEY GOMEZ GARCIA**

CON C.I. # 0927540516

CUYO TEMA DE TRABAJO DE TITULACIÓN ES:

FACTORES PREDICTIVOS PARA EL DESARROLLO DE ICTERICIA GRAVE POR INCOMPATIBILIDAD ABO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DR. ABEL GILBERT PONTÓN.ENERO A DICIEMBRE DE 2013

REVISADA Y CORREGIDA QUE FUE EL TRABAJO DE TITULACIÓN, SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:

Dr. BOLÍVAR VACA M.

TUTOR

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado en primer lugar a Dios mi padre celestial que siempre me acompaña y me cubre de bendiciones.

A mis padres que me han apoyado con mucho esfuerzo y cariño para el feliz término de mi carrera a mi esposo por su apoyo incondicional y a mi pequeña hija que es mi inspiración y el motor de vida.

AGRADECIMIENTO

Mis sinceros agradecimientos a cada una de las personas que han sido parte de mi trayecto a obtener mi título de médico , y a mis profesores por todos los conocimientos impartidos durante mi vida universitaria, ya que con sus enseñanzas hemos podido realizar de una mejor manera la tarea encomendada.

Agradezco a mi tutor por su orientación y revisión de mi investigación.

RESUMEN

La ictericia grave por incompatibilidad ABO constituye una de las causas más latentes de ingreso hospitalario, en la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón. Como respuesta al incremento de casos de esta enfermedad, se ha buscado el modo de identificar, de manera precoz, a aquellos grupos de recién nacidos con riesgo más elevado de presentar esta patología. Diversos estudios, han investigado el valor de la bilirrubina obtenida en el primer día de vida de recién nacidos a término como factor predictivo del desarrollo de hiperbilirrubinemia grave por enfermedad hemolítica

Los objetivos de esta investigación irán identificando los factores predisponentes para ictericia grave y determinando la forma del término del embarazo en pacientes con incompatibilidad sanguínea. El estudio planteado es de tipo descriptivo – transversal porque la patología se diagnosticó en un solo momento de tiempo, a pesar de habernos basado en los datos de las historias clínicas existentes en el departamento de Estadística del Hospital, en el período correspondiente de enero a diciembre del año 2014.

Presentando al final las conclusiones del estudio y las debidas recomendaciones que se plantean para llevar un control de la población materno infantil en riesgo

Palabras claves: incompatibilidad ABO, ictericia, hiperbilirrubinemia, Enfermedad hemolítica, sangre Rh negativa, sangre Rh positiva, torrente sanguíneo

ABSTRACT

This thesis was conducted to indicate risk factors for perinatal asphyxia, since it is a picture that has undermined both the life of the mother and the baby, and if you have knowledge of all the causes and consequences derived from it , it will give better attention from the medical staff of the hospital Dr Abel Gilbert Ponton in patients admitted to the NICU area .

The research consists of several steps that starts from the bibliography , conceptualization of perinatal asphyxia , where risk factors according to their classification lists : pre -natal , intra delivery and fetal and neonatal factors.

Then an analysis of the consequences is the short and long term consequences of a newborn who has suffered in perinatal asphyxia.

It is complemented by a study of cases recorded in the medical record review to the processing of data obtained in the leaves of harvesting, processing tables, correlation and analysis of the results that integrate all variables.

In this way it was possible to conclude with proposals and recommendations to the team of doctors to provide adequate management for pregnant mothers to reduce these risk factors and thus better performance of the work of the Department of NICU is generated regarding the realization of in automated processes .

Keywords : suffocation risk factors, perinatal hypoxia, newborn

Contenido

INTRODUCCION	3
CAPITULO I	5
EL PROBLEMA	5
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.2 JUSTIFICACION	8
1.3 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA	11
1.5 OBJETIVOS	11
CAPITULO II	12
MARCO TEORICO	12
1. INCOMPATIBILIDAD FETO MATERNA POR EL GRUPO SANGUÍNEO ABO	12
1.1 DEFINICION	12
1.2 GRUPOS SANGUÍNEOS	12
1.3 SISTEMAS	13
1.4 ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO POR INCOMPATIBILIDAD ABO. (ICTERICIA ISOINMUNE).	15
1.5. FISIOPATOLOGÍA	15
1.6. CUADRO CLÍNICO.	16
2. ICTERICIA NEONATAL	17
2.1 Concepto.	17
2.1.1 Bilirrubina	17
2.1.2 Hemoglobina Fetal.	18
2.1.3 Hiperbilirrubinemia	19
2.2.Fisiopatogenia	20
2.3 CLASIFICACION DE ICTERICIA	22
2.4 ETIOLOGIA	25
4.RECIÉN NACIDO NORMAL Y RECIÉN NACIDO CON ICTERICIA SEVERA	28
5. DIAGNOSTICO	28
6. TRATAMIENTO:	32
6.1. FOTOTERAPIA.	32
6.2. EXANGUINOTRANSFUSIÓN.	35
6.3 Terapia Farmacológica:	41
7. PREVENCIÓN	42

8. DEFINICIONES DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	43
9. HIPÓTESIS.....	44
10. VARIABLES.....	44
CAPITULO III.....	45
METODOLOGÍA.....	45
MATERIALES Y METODOS.....	45
3.1. CARACTERIZACION DE LA ZONA DE TRABAJO.....	45
3.2 UNIVERSO Y MUESTRA.....	46
3.3 VIABILIDAD.....	47
3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSION.....	47
3.5 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	49
3.6 OPERACIONALIZACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION.....	55
3.7 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	56
3.9 CONSIDERACIONES BIOETICAS DE LA INVESTIGACION.....	57
4. RECURSOS HUMANOS Y FISICOS.....	57
5. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION.....	58
6. METODOLOGIA PARA EL ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	58
CAPÍTULO IV.....	59
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	59
4.1 ANALISIS DE RESULTADOS.....	59
CAPÍTULO V.....	68
CONCLUSIONES.....	68
ANEXOS.....	72

INTRODUCCIÓN

La ictericia que se presenta en los recién nacidos por Incompatibilidad de grupo sanguíneo o de Rh se detecta cuando un bebé tiene un grupo sanguíneo distinto al de su madre, es posible que esta produzca anticuerpos que destruyan los glóbulos rojos del pequeño, lo que provocará una acumulación repentina de bilirrubina en la sangre del recién nacido. Esta puede aparecer tan pronto como en el primer día de vida. En el pasado, los problemas de Rh eran la causa de los casos de ictericia más graves, pero ahora pueden prevenirse inyectando inmunoglobulina Rh a la madre durante las primeras 72 horas del parto, lo que impide que fabrique anticuerpos que podrían poner en peligro la vida del bebé. (American Academy of Pediatrics)2010.

La Frecuencia de la Ictericia grave por incompatibilidad ABO en la práctica me motivó a realizar una revisión acerca de su incidencia, etiología más comunes, así como el tratamiento, y complicaciones.

A, B, AB y O son los cuatro principales tipos de sangre. Los tipos se basan en pequeñas sustancias (moléculas) en la superficie de las células sanguíneas.

Cuando las personas que tienen un tipo de sangre reciben sangre de alguien con un tipo de sangre diferente, esto puede provocar una reacción del sistema inmunitario, lo cual se denomina incompatibilidad ABO.

Las personas que tienen un tipo de sangre pueden formar proteínas (anticuerpos) que hacen que el sistema inmunitario reaccione contra uno o más de los otros tipos de sangre.

Los tipos de sangre deben ser compatibles para evitar una reacción por la incompatibilidad ABO.

Por ejemplo:

Un paciente con tipo de sangre A reaccionará contra el tipo de sangre B o AB.

Un paciente con tipo de sangre B reaccionará contra el tipo de sangre A o AB.

Un paciente con tipo de sangre O reaccionará contra los tipos de sangre A, B o AB.

Un paciente con tipo de sangre AB NO reaccionará contra los tipos de sangre A, B, AB o el tipo O

El tipo de sangre O no ocasiona una respuesta inmunitaria cuando la reciben personas con tipo de sangre A, B o AB. Esta es la razón por la cual las células sanguíneas tipo O se les pueden dar a pacientes de cualquier tipo de sangre. A las personas con tipo de sangre O se las llama donantes universales. Sin embargo, las personas con este tipo de sangre sólo pueden recibir sangre tipo O.

La ictericia en el Recién Nacido, es un proceso muy común, que en muchos casos llega a ser motivo de hospitalización, causado por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática, entendiéndose ésta como fisiológica, y en otros casos, hiperproducción de bilirrubina secundaria a hemólisis, y alteraciones hepáticas, identificándose ésta como ictericia patológica. La enfermedad hemolítica ABO del feto y el recién nacido es una patología inmunológica producida por isoanticuerpos. Estos anticuerpos (anti-A y anti-B) son naturales y están presentes en el suero de casi todas las personas del grupo O; su presencia se produce naturalmente, por estimulación con sustancias contenidas en alimentos o bacterias; esto explicaría la posibilidad de que el primer hijo (grupo A o B) estuviera afectado.

Esta investigación incluye recabar correctamente los antecedentes familiares, los del embarazo y parto, el estado y características del RN, las horas de aparición de la Ictericia, el ritmo de ascenso, la edad gestacional y la patología agregada. Todo esto nos dará una mayor definición del riesgo a fin de actuar correctamente . Existe controversia sobre las posibles consecuencias de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y sobre el momento en que se debe iniciar su tratamiento, el dilema está en definir los niveles de bb para intervenir, la decisión está influenciada por la edad gestacional del niño, presencia de patologías o factores hematológicos predisponentes. En todo caso la de toma de decisiones en la conducción de un paciente neonatal con ictericia serán más acertadas si cada situación se considerase individualmente, valorando en profundidad toda la información disponible y canalizando la paraclínica adecuadamente.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia, un trastorno frecuente en los recién nacidos, se refiere al color amarillento de la piel y la esclerótica provocado por un exceso de bilirrubina en la sangre. La bilirrubina es el producto resultante de la descomposición normal de los glóbulos rojos. (Jaundice in Healthy Newborns, 2010)

Normalmente la bilirrubina se procesa en el hígado y se excreta en forma de bilis a través de los intestinos. La ictericia aparece cuando la bilirrubina se acumula en la sangre porque el hígado de los recién nacidos no es capaz de descomponerla y eliminarla con la suficiente rapidez. Esto puede deberse a diversos motivos, como:

- Los recién nacidos fabrican más bilirrubina que los adultos porque renuevan más a menudo los glóbulos rojos.
- El hígado de los recién nacidos todavía se está desarrollando y esa inmadurez no les permite eliminar la cantidad adecuada de bilirrubina de la sangre.
- Los intestinos los recién nacidos reabsorben una cantidad demasiado elevada de bilirrubina antes de eliminarla a través de las heces.

A algunos bebés, una concentración elevada de bilirrubina en sangre -generalmente superior a 25 mg- puede provocarles sordera, parálisis cerebral u otras lesiones cerebrales. Muy poco frecuentemente, la ictericia puede indicar la presencia de otro trastorno, como una infección o un problema en la glándula tiroidea. La American Academy of Pediatrics (Academia Americana de Pediatría) recomienda examinar a todos los neonatos a los pocos horas de nacer para determinar si tienen ictericia. Aproximadamente el 60 a 70% de los neonatos maduros y 80% y más de los neonatos inmaduros se muestran clínicamente ictericos su temprano reconocimiento y la instauración de una terapéutica adecuada, son tareas habituales para el Neonatólogo y el Pediatra.

Clínicamente, la hiperbilirrubinemia en el recién nacido se detecta con valores mayores de 7 mg/dl, versus 2 mg/dl en el adulto. 60% de los recién nacidos de término y 80% de los prematuros presentan ictericia clínica, y 15 a 20% de ellos desarrollan niveles de hiperbilirrubinemia que requieren fototerapia, mientras que en Estados Unidos este porcentaje llega sólo a 6%. Existen diferencias raciales; por ejemplo, las hiperbilirrubinemias significativas, mayores de 12,9 mg/dl, se presenta en 10% de los niños de raza blanca, 4,5% de los de raza negra y hasta 23 a 25% de los de raza asiática o latina. Por esto, la Academia Americana de Pediatría ha definido a ser asiático como un factor de riesgo mayor, pero a los latinos no los menciona, aunque en Chile las cifras son similares a las de razas asiáticas. Los procedimientos diagnósticos tienden a diferenciar las Ictericias Fisiológicas de las Ictericias No Fisiológicas. Ictericia por incompatibilidad de factor Rh es la 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. Se ha demostrado que en muchas situaciones clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh(+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-). Esto ocasiona la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh. Las IgG al atravesar 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. Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna, para ser metabolizados. Después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubina, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus. La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto días.

La incompatibilidad ABO se la considera una de las causas más frecuentes y poco agresivas a nivel mundial y en nuestro medio, para que se produzca ictericia patológica en los recién nacidos dentro de las primeras 24 hora de vida, como entidad patológica contribuye a una alta morbilidad si se pasa por alto el realizar un examen físico

adecuado y minucioso al recién nacido que puede estar dado por la alta demanda de pacientes en el servicio de UCIN o escasez de personal médico en las unidades de salud para evaluar al recién nacido pasando por desapercibido parámetros del examen físico y dan prioridades a otras actividades en el servicio de Neonatología, es por esto que hay necesidad que existan profesionales mejor preparados en nuestro medio para que no se deje pasar por ningún motivo signos y síntomas que puedan conllevar a complicaciones futuras. En un estudio realizado en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón se evidencio que el 89% de un grupo, 45 recién nacidos a término presentaron esta patología sin presentar complicaciones y como único tratamiento se utilizo la fototerapia. Por este estudio realizado podemos darnos cuenta que la incompatibilidad ABO es una patología benigna, pero si se debe tomar en consideración que si no se realiza un adecuado examen físico se puede pasar por alto que el recién nacido presente ictericia dejando así que esta evolucione con el pasar de las horas y su manejo se torne complicado y no solo se requiera de fototerapia que sería lo ideal sino que además se requiera exanguinotransfusión cuando esta falla o simplemente se requiera los dos tratamientos a la vez.

Una característica de la incompatibilidad sanguínea materno fetal es que la severidad de la misma está directamente relacionada con el tipo de incompatibilidad, siendo más grave la incompatibilidad por grupo Rh; si bien es cierto la incompatibilidad por grupo clásico es la más frecuente, llegando a un 66% de los casos de incompatibilidad.

1.2 JUSTIFICACIÓN

Es muy importante que inmediato al parto se realice la tipificación sanguínea a la madre si previamente no se le ha realizado y al recién nacido sin esperar que pasen horas después de su nacimiento, esto se debería mantener como protocolo en todas las unidades de salud en donde los partos son a diario, de tal manera evitaríamos que la ictericia que es el único signo precoz y característico de esta patología la encontremos al momento de realizar el examen físico al recién nacido cuando ya han pasado unas cuantas horas, pudiendo evitar que esto suceda y poder adelantarnos a la evolución de este signo tan característico el cual si no se controla a tiempo puede conllevar a una morbilidad tan importante como el Kernicterus, en estudios realizados no se ha evidenciado a esta complicación ya que la Ictericia por Incompatibilidad ABO no presenta una evolución tan agresiva en los recién nacidos pero si se la considera muy frecuente.

La enfermedad hemolítica perinatal es la condición final de la incompatibilidad materno fetal, que se traduce en una expresión clínica variable, dependiendo del grado de incompatibilidad y del factor responsable de esta incompatibilidad (ABO, Rh, otros).

Para que esta enfermedad tenga lugar en el feto, deben cumplirse una serie de condiciones con respecto a la incompatibilidad:

- Los anticuerpos maternos deben atravesar la placenta
- Los anticuerpos maternos deben tener especificidad por antígenos fetales
- Los anticuerpos maternos deben provocar hemólisis fetal.

El presente trabajo de investigación surge como una inquietud de la convivencia diaria que para la recepción y cuidado de los recién nacidos transferidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón en donde se presentaron casos de Ictericia Neonatal por Incompatibilidad ABO en recién nacidos a término de ambos sexos, sin que exista estudios previos en dicho servicio de este grupo de pacientes, razón por la cual nos planteamos conocer la incidencia y factores de ictericia por incompatibilidad ABO en este último grupo de niños.

El estudio de los pacientes con ictericia resulta trascendente para precautelar la integridad morfológica, fisiológica y psicológica del recién nacido, evitando así las secuelas graves que de esta patología pueden derivarse y que afecta sobre todo al sistema nervioso.

La ictericia, coloración amarilla de la piel y mucosas debida a la acumulación del pigmento bilirrubina en sangre, es uno de los signos que se encuentra con mayor frecuencia dentro el área de neonatología en nuestro medio, lo cual denota su importancia y la necesidad de tener mayor conocimiento acerca de los factores que intervienen en su presentación, como también su etiología, zonas de presentación, clasificación, tratamiento, pronóstico y complicaciones por parte de los profesionales sanitarios que trabajan dentro de esta área.

Es importante conocer los cambios que el neonato experimenta, y velar por su bienestar, tanto en salud, no únicamente como el concepto de no presentar enfermedades, o patologías, sino como el estado completo de bienestar físico, psíquico y social. Tal como lo define la OMS. Por tanto este bienestar debe ser enfocado también en la búsqueda de condiciones óptimas para su desarrollo, una buena alimentación, un techo, un hogar, y la proporción de amor que debe primar en una familia, en particular para el nuevo ser que está empezando a vivir.

1.3 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

No hay esquemas simples de manejo del recién nacido icterico, existiendo múltiples variaciones en su manejo. El egreso precoz posparto puede producir complicaciones no detectables en recién nacidos ictericos.

La hiperbilirrubinemia ha sido, a lo largo de los años, motivo de preocupación porque, además de ser signo, generalmente tardío, de la presencia de patología subyacente, la bilirrubina puede ser tóxica para el cerebro del recién nacido, fundamentalmente cuando se alcanzan valores elevados durante los primeros días de vida, de manera secundaria a un proceso hemolítico. Las manifestaciones clínicas que provoca la toxicidad neurológica de la bilirrubina se denominan encefalopatía bilirrubínica (concepto clínico), denominando kernicterus a la pigmentación amarilla de las estructuras cerebrales (concepto anatomopatológico), aunque en la práctica diaria, con frecuencia, ambos conceptos se utilizan como sinónimos.

Este proceso investigativo lo hemos realizado en el servicio Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, basándonos en las historias clínicas que reposan en el servicio de archivo de esta institución, correspondientes al periodo enero – diciembre del año 2013.

En el presente trabajo nos hemos planteado conocer principalmente la incidencia de ictericia patológica neonatal, así como también los factores predictivos asociados. Establecer cuáles son las causas más comunes de éste importante proceso patológico, además de determinar la relación existente entre la evidencia clínica o zonas de Kramer, con los niveles de bilirrubina encontrados en los exámenes de sangre practicados a éstos; identificar el tratamiento al que fueron sometidos, y determinar la frecuencia de Kernícterus como principal complicación de la ictericia neonatal.

Concluimos el trabajo de investigación, exponiendo los resultados obtenidos en el análisis de éstos; entre los cuales destacamos la incidencia de ictericia patológica neonatal como principal causa la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO. Así pudimos realizar además recomendaciones referentes al tema, motivo de nuestra inquietud estudiantil, agrupadas en una propuesta teórica.

1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo con mayor predisposición para el desarrollo de ictericia grave por incompatibilidad ABO?
2. ¿Qué complicación mas frecuente se encuentra en neonatos con ictericia grave?
3. ¿Cuáles es el mecanismo para evitar las complicaciones que podrían aparecer por ictericia grave en los neonatos ?

1.5 OBJETIVOS

Objetivo General

- Identificar factores que permitan predecir de manera precoz el desarrollo de ictericia grave en recién nacido por incompatibilidad ABO en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de especialidades DR. Abel Gilbert Pontón , desde de enero 2013 a diciembre de 2013.

Objetivo Específicos

- Describir la incidencia anual por incompatibilidad ABO en la población de recién nacidos en UCIN.
- Comparar la evolución de la bilirrubina en los primeros 6 días de vida entre los recién nacidos con incompatibilidad ABO que requirieron tratamiento de fototerapia y en los que no fue necesario.
- Determinar cuáles son las complicaciones más frecuente se encuentra en neonatos con ictericia grave.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

1. INCOMPATIBILIDAD FETO MATERNA POR EL GRUPO SANGUÍNEO ABO

1.1 DEFINICIÓN

Esta entidad clínica hace referencia a una reacción del sistema inmune que ocurre cuando dos muestras de sangre de tipos ABO diferentes e incompatibles se mezclan se condidera como principal causa de enfermedad hemolítica del recién nacido, aunque su incidencia y severidad no muestran comportamiento universal , en países anglosajones es una condición clínica benigna mientras que en países de sudamerica, el caribe, medio oriente , asia y africa conllevan a manifestaciones clínicas mas severas. Estudios recientes señalan que la razón de esta benignidad de la incompatibilidad ABO se debe a la poca especificidad de los antígenos ABO, los cuales a partir de la 6° semana de gestación se encuentran en la mayoría de los tejidos fetales, incluyendo los eritrocitos, además de en lugares como la placenta, donde se piensa hay gran clearance de anticuerpos maternos.

Es la más frecuente de las incompatibilidades sanguíneas maternas fetales. Se presenta en madres grupo O y fetos grupo A o B. El proceso hemolítico se inicia durante la vida intrauterina por el transporte placentario activo de isoanticuerpos maternos. (3).

1.2 GRUPOS SANGUÍNEOS.

Los grupos sanguíneo son una forma de clasificar la sangre, dependiendo de ciertas características que pose, estas dependen de los antígenos que los glóbulos rojos presentan en su superficie y en el suero de la sangre, existen más de 400 grupos (3).

Se clasifican en sistemas, series y colecciones.

1.3 SISTEMAS.

Un sistema de grupo es un grupo de antígenos codificado por alelos de un único locus o por un grupo de genes con loci de localización tan próxima que no ocurra sobrecruzamiento o sea muy raro.

También se los puede definir como el grupo de antígenos eritrocitarios que comparten características en común como estructura química, gen (es) en común, herencia independiente, localización en la membrana y función.

Los sistemas mas importantes son el sistema ABO y el sistema Rh.

a) Sistema ABO.

El sistema ABO fue descubierto por Karl Landsteiner en 1901, convirtiéndolo en el primer grupo sanguíneo conocido; su nombre proviene de los tres tipos de grupos que se identifican: los de antígeno A, de antígeno B, y "O". Las transfusiones de sangre entre grupos incompatibles pueden provocar una reacción inmunológica que puede desembocar en hemólisis, anemia, fallo renal, shock y muerte.

El motivo exacto por el que las personas nacen con anticuerpos contra un antígeno al que nunca han sido expuestas es desconocido. Se piensa que algunos antígenos bacterianos son lo bastante similares a estos antígenos A y B que los anticuerpos creados contra la bacteria reaccionan con los glóbulos rojos ABO-incompatibles.

El sistema ABO, fue el primero que se descubrió y continua siendo el de mayor importancia en medicina transfusional.

La membrana celular de los glóbulos rojos tiene en su superficie diferentes proteínas, las cuales son las responsables de los diferentes tipos de sangre .

Según las diferentes combinaciones de las proteínas de la superficie de los glóbulos rojos, existen cuatro grupos que se denominan: O, A, B, AB.

1. Grupo A: Tiene proteína A en la superficie del glóbulo rojo.

2. Grupo B: Tiene proteína B en la superficie del glóbulo rojo.
3. Grupo AB: Tiene ambas proteínas, A y B.
4. Grupo O: No tiene ninguna (A o B) en la superficie del glóbulo rojo.

Aun cuando se ha considerado al grupo O como donador universal existen, no obstante, limitaciones que pueden convertirlo en peligroso. Esto sucede porque, este grupo puede contener altos títulos de aglutininas alfa y beta, capaces de actuar sobre los aglutinógenos A y B y producir por tanto aglutinación de los hematíes homólogos de los receptores, se trate del grupo A, B o AB (3).

b) Sistema Rh.

El sistema Rh (Rhesus) es el segundo en importancia en medicina transfusional, fue descubierto en 1940 por Landsteiner y Wiener.

El factor Rh es responsable de toda una serie de reacciones hemolíticas posttransfusionales, sobre todo, la incompatibilidad fetomaterna Rh. Es la causa más común de enfermedad hemolítica del recién nacido.

El Rh es otra proteína que sí está presente en la superficie del glóbulo rojo, será Rh positivo (+) y si está ausente, es Rh negativo (-). De esta forma una persona debe de tener un grupo sanguíneo formado por la proteína A y B ó las dos y además será Rh positivo o negativo.

El factor Rh está constituido por un complejo de seis antígenos fundamentales, formado por tres pares de genes alelos: Cc, Dd, Ee. El antígeno de mayor poder sensibilizante es el D, le siguen en importancia.

Este sistema explica la enfermedad hemolítica del recién nacido. Esta enfermedad de aparición habitual en el segundo hijo, podría incluso llegar a provocar la muerte de este.

Cuando la madre es Rh negativa, el padre es Rh positivo y el bebe es Rh positivo, éste último puede estimular la producción de anticuerpos de la madre, ya que los glóbulos rojos del hijo pasaran por la placenta a la madre. Son los anticuerpos Anti Rh de la

madre los que reaccionan con los eritrocitos del hijo, presentándose la incompatibilidad fetomaterna .

1.4 ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO POR INCOMPATIBILIDAD ABO. (ICTERICIA ISOINMUNE).

Definición: Es una afección inmunológica autoinmunitaria en la cual la vida de los eritrocitos fetales y del recién nacido, están acortadas como resultado de la acción de anticuerpos maternos que pasaron a través de la placenta y que son específicos contra antígenos de origen paterno presentes en las células rojas del recién nacido, causando hemólisis.

La enfermedad comienza en la vida intrauterina y puede condicionar la muerte intraútero del feto, pero en los niños que nacen vivos, al proceso hemolítico se le adiciona la hiperbilirrubinemia indirecta con la posterior presentación de ictericia . (4).

1.5. FISIOPATOLOGÍA.

Se produce en dos etapas: primaria y secundaria.

- La inmunización primaria se desarrolla muy lentamente y es de tipo IgM, anticuerpos que no atraviesan la placenta. Por ello, la inmunización primaria tiene, en general, escasa trascendencia sobre el feto.
- El problema surge cuando en un segundo embarazo existe también incompatibilidad feto-materna, ya que en este caso se produce una inmunización secundaria caracterizada por un desarrollo mucho más rápido y la formación de elevadas concentraciones de anticuerpos tipo IgG. Es precisamente esta segunda inmunización la que favorece el desarrollo de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido, ya que los anticuerpos, atraviesan la barrera placentaria y penetran en la sangre fetal, causando una hemólisis masiva en el feto. Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (5).

1.6. CUADRO CLÍNICO.

La enfermedad hemolítica ABO del feto y el recién nacido es una patología inmunológica producida por isoanticuerpos, estos anticuerpos (anti-A y anti-B) son naturales y están presentes en el suero de casi todas las personas del grupo O; su presencia se produce naturalmente, por estimulación con sustancias contenidas en alimentos o bacterias; esto explicaría la posibilidad de que el primer hijo (grupo A o B) estuviera afectado (1).

La enfermedad hemolítica ABO tiende a ocurrir en madres con altos niveles de anticuerpos (IgG), únicos capaces de atravesar la placenta, pero su determinación directa es difícil. Tanto la prueba de Coombs cuanto la detección de anticuerpos por otros métodos tienen escaso valor predictivo para la hemólisis.

Diversos estudios han investigado el valor de la bilirrubina obtenida en el primer día de vida como factor predictivo del desarrollo de hiperbilirrubinemia grave por enfermedad hemolítica ABO en recién nacidos de término estableciendo la utilidad de la determinación de bilirrubina total en las primeras 6 h de vida para predecir el desarrollo de ictericia grave en los primeros cinco días de vida; esta información permitiría iniciar fototerapia en forma precoz y prevenir riesgos de tratamientos más complejos (exanguinotransfusiones) y la aparición de kernicterus.

La ictericia aparece dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento y alcanza el máximo nivel entre el 3ro y 4to día en los neonatos no tratados. La aparición de la ictericia se debe a la incapacidad del recién nacido para excretar la bilirrubina derivada de la lisis del hematíe .

Cada gramo de hemoglobina degradada se transforma aproximadamente en 34 mg de bilirrubina, una vez separado de la placenta, el recién nacido no es capaz de excretar una carga excesiva de bilirrubina, ya que esta se excreta en forma conjugada con ácido glucurónico, proceso que ocurre a nivel hepático dependiente de la enzima glucoronitransferasa; además el hígado fetal es deficiente en 2 proteínas de transporte, X y Y, que son necesarias para el transporte activo de la bilirrubina en los conductos biliares. El contenido lipídico de las membranas del tejido nervioso es superior al de

otros tejidos, lo que explica la alta afinidad de la bilirrubina indirecta por este razón por la cual ocasiona alteraciones en la función de las mitocondrias neuronales y por consiguiente muerte neuronal; la acumulación de bilirrubina en el tejido nervioso da lugar al kernicterus .

Los infantes manifiestan signos de disfunción cerebral como:

- Letargo e hipertonicidad.
- Posición de opistótonos.
- Desaparece el reflejo del Moro.
- Convulsiones.
- Arritmia respiratoria y muerte.

Alrededor del 10 % de los recién nacidos con signos y síntomas de kernicterus no sobreviven, los que sobreviven luego son niños con retardo intelectual severo, parálisis cerebral, sordera y estrabismo. (8).

2. ICTERICIA NEONATAL

2.1 Concepto.

Es un signo clínico caracterizado por la pigmentación amarilla de la piel, mucosas y fluidos corporales por aumento de la bilirrubina en sangre.

2.1.1 Bilirrubina

La bilirrubina es un producto derivado de la degradación de otro pigmento, la hemoglobina, que guardan en su interior los glóbulos rojos y que es necesaria para la oxigenación de los tejidos.

Cuando los glóbulos rojos se rompen por cualquier motivo, se libera la hemoglobina, la cual se descompone en dos moléculas: hem y globina. El hem es convertido en

bilirrubina (en este momento se le llama “bilirrubina no conjugada o indirecta”), la cual es transportada por la albúmina en la sangre hasta el hígado en donde se procesa transformándose en “bilirrubina conjugada o directa” y almacenada en la vesícula biliar o transferida directamente al intestino delgado. A la suma de estas dos se le llama “bilirrubina total”. (6,7).

El hígado segrega esta bilirrubina directa a través de las vías biliares hacia el intestino, es decompuesta posteriormente por bacterias y esos productos de la descomposición contribuyen al color de las heces. Parte de esta bilirrubina puede ser reabsorbida y finalmente reaparece en la orina. Solamente la bilirrubina directa aparece en la orina.

Antes del nacimiento, la placenta (el órgano que nutre al bebé en desarrollo) elimina la bilirrubina del bebé, de manera que pueda ser procesada por el hígado de la madre. Inmediatamente después del nacimiento, el propio hígado del bebé empieza a encargarse del trabajo, pero esto puede tomar tiempo. Es posible que el hígado del recién nacido sea demasiado inmaduro para manejar bien la eliminación de la bilirrubina, por lo que ésta se acumula en la sangre.

Por consiguiente, los niveles de bilirrubina en un bebé normalmente son un poco más altos después del nacimiento. Los bebés prematuros tienen hígados especialmente inmaduros, lo cual los hace más propensos a la ictericia.

2.1.2 Hemoglobina Fetal.

Debido a su elevada afinidad por el O₂, la hemoglobina fetal está especialmente adaptada para captar el O₂ de la hemoglobina materna a través de la placenta

Esta mayor afinidad por el O₂ es menos útil después del parto, pues la hemoglobina fetal cede con menos facilidad el O₂ a los tejidos; esto puede ser perjudicial en presencia de una enfermedad pulmonar o cardíaca grave con hipoxemia. La transición de la hemoglobina fetal a la adulta empieza después del parto (8).

El aumento brusco de la presión de O₂ desde 25 – 30 mmHg en el feto hasta 90 – 95 mmHg en el recién nacido normal, induce una disminución de la eritropoyetina sérica que es responsable de la caída repentina de la producción de hematíes que tiene lugar,

normalmente, en el momento de nacer y que persiste de 6 a 8 semanas. Esta caída de la actividad de la médula ósea ocasiona una anemia fisiológica, sobre todo en los recién nacido pretérmino (8).

Sin embargo, el descenso de la hemoglobina reduce, en último término, la tensión de O₂ en los tejidos, con el consiguiente aumento de liberación de eritropoyetina, estimulación de la médula ósea y producción de nuevos hematíes. La eritropoyetina podría ser eficaz en el tratamiento de la anemia de la prematuridad (que no debe confundirse con la anemia ferropénica que aparece, habitualmente hasta los 4 o 6 meses de edad) (8).

2.1.3 Hiperbilirrubinemia

- **No conjugada:** es la elevación de la bilirrubina sérica no conjugada a niveles superiores a 1,3 – 1,5 mg/dl.
- **Conjugada:** es la elevación de la bilirrubina sérica mayor de 1,5 mg/dl y más del 10 % de la concentración sérica total.

La ictericia junto con la dificultad respiratoria, son las entidades clínicas más frecuentes en la etapa neonatal; 60 a 70 % de los neonatos A término y 80 % de los neonatos pre término desarrollan algún grado de ictericia.

En toda ictericia patológica interesa valorar los antecedentes maternos y familiares, y el momento de inicio de la ictericia. El tinte icterico no sólo está presente en la piel y conjuntivas, sino que también puede apreciarse en el LCR, lágrimas y saliva, especialmente en los casos patológicos. Es conveniente valorar la presencia de coluria y acolia, ya que son datos de gran valor diagnóstico. La presencia de hepatomegalia precoz es sugestiva de infección prenatal o de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh; cuando ésta es dura y de aparición más tardía, hará pensar en la posibilidad de afectación hepática primitiva (hepatitis, atresia), si bien en estos casos el resto de signos clínicos son diferentes. La esplenomegalia hará sospechar que actúa como un foco hematopoyético extramedular o bien que el RN padece una infección prenatal con manifestaciones clínicas. Por la frecuencia con que se presenta a partir del tercer día de vida una hiperbilirrubinemia secundaria a la reabsorción de hematomas, se

deberán buscar colecciones de sangre extravasada (cefalohematoma, hematoma suprarrenal). (9).

2.2.Fisiopatogenia

Una vez que el niño nace, él debe encargarse del metabolismo completo de la bilirrubina que produce. Su metabolismo se lleva a cabo en cuatro etapas importantes: Producción de la bilirrubina, transporte, captación y conjugación de la bilirrubina en el hepatocito, excreción y recirculación de la bilirrubina.

1. En la producción de la bilirrubina el 75% se deriva de la hemoglobina liberada en la destrucción del eritrocito (1 gramo de hemoglobina catabolizada produce 35 mg de bilirrubina³), el 25% se deriva de la hematopoyesis fallida y de otras moléculas heme como la mioglobina, los citocromos, la triptofanopirrolasa, las peroxidasas y de un componente eritropoyetico originado en forma primaria en la eritropoyesis inefectiva y en la destrucción de precursores eritrocitarios inmaduros en la medula ósea o poco tiempo después de su liberación a la circulación.

2. La producción es mayor en el neonato que en otras edades, porque tiene un número mayor de eritrocitos y estos son más lábiles que los del adulto. En la fase del catabolismo de la bilirrubina interviene la enzima heme-oxigenasa microsomal del retículo endotelial principalmente del hígado y el bazo, la médula ósea y los ganglios linfáticos. La conversión de hemoglobina a bilirrubina IX alfa (isomero natural del ser humano), puede ocurrir por dos vías distintas: la primera de la rotura Enzimática del puente del carbono alfa del anillo hem de la protoporfirina IX por acción de la hemooxigenasa y la oxidación del NADPH va a dar lugar a un ion ferrico, una molécula de monóxido de carbono y otra de biliverdina IX. Esta es reducida a bilirrubina por la biliverdinreductasa.⁴ La segunda vía es a partir de la hemoglobinahaptoglobina en que , por acción de la hemo-alfa metenil oxigenasa va a dar así mismo , biliverdina, la cual sigue ya la vía común indicada anteriormente. Los principales sitios de producción de bilirrubina son el bazo y el hígado, sin embargo, todos los tejidos corporales tienen macrófagos que pueden producir bilirrubina a partir de la hemoglobina. Los macrófagos contienen heme oxigenasa microsomal y biliverdina reductasa, las dos enzimas necesarias para la degradación del heme a bilirrubina. La degradaron de la hemoglobina

que resulta de la destrucción normal o patológica de los eritocitos origina tres componentes cada uno de los cuales surge un destino diferente y el hierro se utiliza nuevamente, la globina se cataboliza y los aminoácidos que la constituyen pasan al fondo común metabólico para ser reutilizados y el heme requiere ser excretado del organismo para lo cual necesita degradarse a bilirrubina.

3. Transporte: En estas circunstancias la bilirrubina se comporta como otras sustancias lipofílicas difíciles de excretar pero con capacidad de atravesar las membranas biológicas como placenta, barrera hematoencefálica y membrana plasmática del hepatocito con relativa facilidad. Una vez formada la bilirrubina indirecta es captada por la albúmina para poder circular en el plasma. Cada molécula de albúmina puede captar dos moléculas de bilirrubina, la primera molécula se une fuertemente a la albúmina pero la segunda unión es muy lábil y puede afectarse en presencia de deshidratación, acidosis, hipoxia, etc. La afinidad de los tejidos influye también en la facilidad con que la bilirrubina se desprenda de la molécula de albúmina. El aumento de iones hidrogeno y la presencia de otros aniones orgánicos competitivos como salicilatos, sulfamidas, heparina, cafeína desacomplan la unión bilirrubina-albumina o como se ha demostrado con la acidosis, impiden o interfieren esta unión favoreciendo la difusión del pigmento hacia el espacio intracelular.³

4. Captación y conjugación de la bilirrubina en el hepatocito: Al llegar la bilirrubina al semioide del hígado se desprende de la albúmina por la gran afinidad que tiene el hepatocito por la bilirrubina. En el hepatocito es captada en sitios específicos por las proteínas "Y" y "Z" ² Estas proteínas están en cantidades muy deficientes en el neonato durante los 3 a 5 días primeros días de vida, éstas proteínas especialmente la "Y" transportan la bilirrubina indirecta dentro del hepatocito hacia el retículo endoplasmático liso llevándose a cabo la conjugación. En los microsomas de la célula hepática la bilirrubina no conjugada (indirecta), que es poco soluble en soluciones acuosas, se solubiliza pasando a conjugada (directa, hidrosoluble), gracias al sistema enzimático UDP- glucuroniltransferasa (UDPG-T). Este incorpora a la molécula de bilirrubina una molécula de ácido glucurónico y como producto final se obtiene la bilirrubina directa o glucoronato de bilirrubina. La cantidad de glucosa en el organismo

es importante para la formación del ácido glucorónico por lo que es necesaria una reserva adecuada de glucosa para que el sistema funcione normalmente.

5. Excreción y recirculación de la bilirrubina: La bilirrubina directa tomada por los lisosomas y el aparato de Golgi es sacada activamente hacia los canículos biliares, de los canículos, la bilirrubina a la vesícula biliar y luego al intestino delgado en donde se transforma en urobilinógeno y estercobilina por la acción de las bacterias intestinales. En el neonato debido a la ausencia de una flora bacteriana normal en los primeros días de vida parte de la bilirrubina es desconjugada por medio de la enzima β -glucoronidasa de la pared intestinal. El producto final de ésta desconjugación es bilirrubina indirecta la cual es absorbida por el intestino y unida a la albúmina, es llevada a través de la circulación entero-hepática hacia el hígado, por su nueva captación y conjugación. (9).

2.3 CLASIFICACIÓN DE ICTERICIA

a) **Ictericia por hiperbilirrubinemia no conjugada.**

1. Ictericia fisiológica

2. Ictericia por lactancia materna

3. Ictericias patológicas

- ✓ Ictericias por anemias hemolíticas
- ✓ Ictericias isoimmune por incompatibilidad Rh, ABO, etc.
- ✓ Ictericias no isoimmune

• Hemólisis intravascular: policitemia (es el aumento anormal de glóbulos rojos traducido por un hematocrito venoso central mayor o igual a 65%, durante los primeros días de vida.) • Hemólisis extravascular: cefalohematomas, hemorragia intracraneal, sangre deglutida.

- ✓ Ictericias por obstrucción gastrointestinal. Provocan aumento de la circulación enterohepática.

• Estenosis hipertrófica del píloro

- Enfermedad de Hirschsprung (Es una anomalía congénita que produce obstrucción intestinal, debido a su mal funcionamiento. La motilidad inadecuada que lleva a la obstrucción intestinal se produce por una sección agangliónica (sin tejido nervioso) de los intestinos que resulta en un megacolon. Se halla comúnmente en los niños con el síndrome de Down).

- Atresia duodenal

- ✓ Ictericias por endocrinopatías

- Hipotiroidismo. (El 20% de los recién nacidos con hipotiroidismo pueden tener hiperbilirrubinemia indirecta por más de dos semanas, presenta disminución del flujo biliar.) • Hijo de madre diabética

- ✓ Ictericias por defectos de la conjugación

- Síndrome de Crigler-Najjar tipo I. (El Tipo I se debe a la ausencia de la enzima glucuroniltransferasa aquí los niveles de bilirrubinemia indirecta son elevados > 25mg/dl, con ictericia precoz)

- Síndrome de Lucey-Disroll. (También conocida como hiperbilirrubinemia neonatal familiar transitoria. Es una ictericia grave que se inicia en las primeras 48 horas, normalizándose alrededor de los 14 días de vida. Es causada por la inhibición de la glucuroniltransferasa en el suero de los recién nacidos y sus madres.)

- Galactosemia. (Es una enfermedad hereditaria rara, caracterizada por la incapacidad del cuerpo para transformar la galactosa (azúcar que se encuentra en la leche y productos de leche). La leche materna y la mayoría de las leches de fórmula contienen un azúcar llamado lactosa. Cuando se ingiere la lactosa, el cuerpo la transforma (durante la digestión) en los azúcares llamados glucosa y galactosa.

Esta enfermedad es causada por la deficiencia de la enzima galactosa-1-fosfato uridil transferasa, la misma que es una sustancia química fundamental para transformar la galactosa en una forma que el cuerpo pueda utilizarla como energía.

En el 95% de los casos les falta esta enzima. Los niveles altos de galactosa en la sangre intoxican al cuerpo causándose daños graves como el hígado inflamado, falla renal, deficiencia del crecimiento y cataratas en los ojos.

b) Ictericia por hiperbilirrubinemia conjugada.

1. Ictericias por afectación hepatocelular.

- Hepatitis: víricas (Citomegalovirus, herpes, adenovirus, etc.), bacterianas (Escherichia Coli, Estreptococo, Listeria, etc)

- Hepatitis idiopática neonatal

- Hepatopatía hipóxico-isquémica

- Hepatopatías de base metabólica:

- Galactosemia.

- Fructosemia: es la ausencia congénita de la enzima fructosa 1 – fosfato aldolasa, que interviene en el metabolismo de la fructosa, pueden provocar ictericia obstructiva con disfunción hepática grave en el recién nacido. Se hereda de forma Autosómica recesiva

- Tirosinemia: es la alteración del metabolismo de la tirosina y metionina, con la consiguiente falla hepática progresiva. Se hereda de forma Autosómica recesiva (1).

- Hepatopatía por nutrición parenteral. (Se presenta en los recién nacidos de muy bajo peso que reciben nutrición parenteral total por un período mayor a dos semanas) (1).

2. Ictericias por afectación de la vía biliar.

- Hipoplasia biliar intrahepática

- Atresia biliar extrahepática

- Quiste de colédoco

- Perforación espontánea de los conductos biliares

3. Otras

- Sepsis e infecciones urinarias

2.4 ETIOLOGÍA

Se debe a una alteración en el metabolismo de la bilirrubina.

Aumento de bilirrubina indirecta o no conjugada: bilirrubina indirecta > del 85% del total. No coluria, acolia ni hipocolia.

- Aumento de producción: hemólisis, reabsorción de grandes hematomas, eritropoyesis ineficaz (1).
- Alteración del transporte y la captación: sulfamidas, ácido flavaspídico, ayuno, sepsis, poshepatitis viral (1).
- Alteración de la conjugación: ictericia fisiológica del recién nacido, enfermedad de Gilbert (existe disminución de la conjugación de bilirrubina a nivel hepático por déficit leve de la enzima glucuronil-transferasa con herencia autosómica recesiva. Su diagnóstico es difícil si no se dispone de historia familiar. El tratamiento no es necesario.), enfermedad de Crigler-Najjar (Se presentan dos tipos: El Tipo I se debe a la ausencia de la glucuroniltransferasa aquí los niveles de bilirrubinemia indirecta son elevados > 25mg/dl, connictericia precoz; mientras que la Tipo II presenta déficit intenso de la glucuroniltransferasa, con hiperbilirrubinemia en rango menor que la tipo I. Las dos son autosómicas dominantes.) (1).

Aumento de la bilirrubina directa o conjugada: bilirrubina directa > del 50% del total. Aparece coluria, acolia o hipocolia.

Alteración de la excreción:

- Intrahepática: puede ser:

1. Hereditaria como el Síndrome de Rotor (Anteriormente se consideraba como una variante del síndrome de Dubin-Johnson, su etiología es desconocida, aparece en la infancia con cifras de bilirrubina de 2-5mg/dl siendo más del 50% conjugada. No precisa tratamiento.), Síndrome de Dubin-Johnson (Se presenta una hiperbilirrubinemia

directa por defecto del transportador de la bilirrubina conjugada. Las cifras de bilirrubina no suelen exceder de los 2-5 mg/dl con el resto de las pruebas hepáticas normales. No precisa tratamiento).

2. Adquirida como la hepatitis viral o alcohólica, infiltración hepática de cualquier etiología, cirrosis, tumores hepáticos, fármacos, embarazo, colangitis esclerosante, sepsis.(7)

• Extrahepática: producida por un obstáculo en el árbol biliar. Puede ser:

1. Congénita como la atresia de vías biliares, es una entidad obstructiva de los conductos biliares debido a un proceso obliterativo de causa aún poco clara.)

2. Adquirida como cálculos, tumores y compresiones extrínsecas

En general, en los casos de ictericia patológica es necesario que le den tratamiento médico a tu bebé, pero la alimentación al pecho puede continuar durante el tratamiento y si se da con frecuencia ayuda a reducir la ictericia.

La preocupación por los niveles excesivamente altos de bilirrubina es que ésta puede dañar a las células cerebrales. Un nivel de 20mg/dl o mayor es considerado alto durante las primeras 48 horas; en un bebe de término 25mg/dl o más es considerado alto. En bebés prematuros, es posible que surjan problemas con niveles más bajos.

3. FACTORES PREDICTIVOS.

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia:

Factores de riesgo elevado:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo al alta.
- Ictericia observada e las primeras 24 horas.
- Grupo sanguíneo incompatible con test de coombs positivo.
- Otras enfermedades hemolíticas conocidas (por ejemplo deficiencia de G6PD).
- Edad gestacional entre 35 y 36 semanas.

- Hermano con antecedentes de fototerapia.
- Céfalohematoma o contusiones importantes.
- Lactancia materna exclusiva, particularmente si hay pérdida de peso excesivo.
- Raza asiática.

Factores de riesgo mínimo:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo intermedio al alta.
- Edad gestacional. 37 -38 semanas.
- Aparición de ictericia antes del alta.
- Hermano con antecedentes de ictericia.
- Macrosomía; hijo de madre diabética.
- Sexo varón

Factores decrecientes:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de bajo riesgo
- Edad gestacional >41 semanas
- Lactancia artificial exclusiva
- Alta hospitalaria después de 72 horas
- Raza negra

4. RECIÉN NACIDO NORMAL Y RECIÉN NACIDO CON ICTERICIA SEVERA.

La presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue en general una distribución céfalo-caudal.

Hay gran variabilidad en la apreciación subjetiva de la ictericia. Adaptado de Kramer.

- **Zona 1: 4 a 7 mg/dl;**
- **Zona 2: 5 a 8,5mg/dl;**
- **Zona 3: 6 a 11,5mg/dl;**
- **Zona 4: 9 a 17 mg/dl;**
- **Zona 5: > de 15mg/dl.**

Zonas de Kramer.

5. DIAGNOSTICO.

El plan de estudios del recién nacido icterico se basa en 3 aspectos importantes:

- Interrogatorio
- Examen Clínico y etiológico.
- Laboratorio

a) Interrogatorio.

Investigar sobre:

- ✓ Antecedentes de: ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo.
- ✓ Antecedentes Perinatales: buscar datos correspondientes al Embarazo y el Parto (parto traumático, fórceps.)

b) Clínico

En toda ictericia patológica interesa valorar los antecedentes maternos y familiares, y el momento de inicio de la ictericia. El tinte icterico no sólo está presente en la piel y conjuntivas, sino que también puede apreciarse en el líquido céfalo raquídeo, lágrimas y saliva, especialmente en los casos patológicos.

Es conveniente valorar la presencia de coluria y acolia, ya que son datos de gran valor diagnóstico. La presencia de hepatomegalia precoz es sugestiva de infección prenatal o de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh; cuando ésta es dura y de aparición más tardía, hará pensar en la posibilidad de afectación hepática primitiva (hepatitis, atresia), si bien en estos casos el resto de signos clínicos son diferentes.

La esplenomegalia hará sospechar que actúa como un foco hematopoyético extramedular o bien que el Recién Nacido padece una infección prenatal con manifestaciones clínicas.

Por la frecuencia con que se presenta a partir del tercer día de vida una hiperbilirrubinemia secundaria a la reabsorción de hematomas, se deberán buscar colecciones de sangre extravasada (cefalohematoma, hematoma suprarrenal). (12).

Etiológico

El diagnóstico etiológico deberá basarse principalmente en los antecedentes, signos clínicos, exámenes complementarios y el momento de la aparición de la ictericia .

c) Laboratorio:

Toda hiperbilirrubinemia que se presuma causada por mecanismos patológicos requiere una investigación diagnóstica. La detección de un nivel sérico > 13 mg/dl en cualquier niño es una indicación para una evaluación inicial.

Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico:

Dosaje de Bilirrubinemia Total y Directa:

- Bilirrubina directa = conjugada
- Bilirrubina indirecta = no conjugada = total menos directa.

Hemograma completo y recuento de Reticulocitos: la anemia hemolítica se manifiesta con un nivel bajo de hemoglobina o un hematocrito reducido, asociado con un recuento elevado de Reticulocitos y la presencia de eritrocitos nucleados.

Grupo sanguíneo y factor Rh en la madre y el niño: las incompatibilidades ABO y Rh se pueden diagnosticar con facilidad al comparar los tipos sanguíneos de la madre y el niño.

Prueba de Coombs directa en el niño: la prueba de Coombs directa por lo general es positiva en los trastornos isoimunes.

Determinación del nivel sérico de albúmina: puede contribuir con la evaluación de los sitios disponibles para la fijación de la bilirrubina y la determinación de la necesidad de una infusión de albúmina.

En neonatos con hemólisis no asociada con una incompatibilidad ABO o Rh pueden ser necesarias la electroforesis de la hemoglobina, una evaluación para descartar una deficiencia de Glucosa-6-fosfato-Deshidrogenasa o una prueba de fragilidad osmótica para el diagnóstico de defectos morfológicos de los eritrocitos.

La enfermedad hemolítica ABO tiende a ocurrir en madres con altos niveles de anticuerpos (IgG), únicos capaces de atravesar la placenta, pero su determinación directa es difícil. La tendencia actual a dar el alta hospitalaria precoz por razones médicas, sociales y económicas, ha incrementado la morbilidad en recién nacidos de término debido al desarrollo de enfermedades que, dada la brevedad de la internación conjunta, no logran ser identificadas de manera oportuna. La incompatibilidad a grupos sanguíneos y la enfermedad hemolítica del recién nacido por anticuerpos antieritrocitarios presentan cifras de 4 hasta 50% de todos los recién nacidos evaluados por hiperbilirrubinemia, las causas más frecuentes involucradas en la enfermedad hemolítica del recién nacido continúan siendo la incompatibilidad al sistema ABO y la isoimmunización a RhD, paulatinamente se ha hecho evidente la participación de anticuerpos dirigidos contra otros antígenos del sistema Rh, como son Rhc, RhC8 o RhC9, u otros sistemas eritrocitarios como el Kell, Diego o Duffy.

En nuestro medio el anti-D es el anticuerpo antieritrocitario más frecuentemente involucrado en la enfermedad hemolítica del recién nacido pero los otros anticuerpos ocupan de 5 a 15% de los casos. Para el caso del sistema ABO, más de 50% de las madres del grupo sanguíneo O presentan concentraciones clínicamente significativas de anticuerpos anti-A y anti-B del isotipo IgG.

La enfermedad hemolítica representa un modelo de enfermedad perinatal se origina en la madre por la presencia de anticuerpos, que atravesando la placenta, aglutinan y hemolizan los glóbulos rojos fetales. En los casos muy graves, el feto puede desarrollar hidrops y morir in útero por falla cardíaca congestiva, secundaria a la anemia hemolítica. El título de anticuerpos que aumenta durante un embarazo incompatible nos da idea del rápido y sustancial incremento de los mismos que ocurre como respuesta a la cantidad de antígeno que cruza la placenta. En la estrategia global del estudio de la enfermedad hemolítica del recién nacido, se incluye la determinación de la prueba directa de la antiglobulina humana o prueba directa de Coombs, ya sea con la técnica clásica de aglutinación en tubo o en gel.

Esta prueba permite identificar la presencia de anticuerpos antieritrocitarios del isotipo IgG, provenientes del suero materno en la superficie de los eritrocitos del feto o neonato, no así la titulación de los mismos para determinar la presencia o ausencia de enfermedad hemolítica ya que en la actualidad no es una recomendación adoptada aduciendo diversas razones como la falta de estudios clínicos sobre su frecuencia e impacto clínico o la evaluación costo-beneficio.

Se ha demostrado que los recién nacidos cuya alta hospitalaria se otorga antes de las 72 horas del parto presentan un riesgo de readmisión mayor, comparado con los que se externan después, y la ictericia es la causa comunicada más frecuente de readmisión en el periodo neonatal precoz, esto se agrega al hecho de que un número elevado de recién nacidos (>10%) no serían controlados después del tercer día de vida. Por otra parte, un estudio mostró que el 0,36% de los recién nacidos sanos de termino con ictericia leve y alta después de las 72 horas de vida, también pueden desarrollar hiperbilirrubinemia moderada y grave.

6. TRATAMIENTO:

Las alternativas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia son las siguientes:

- Fototerapia.
- Exanguinotransfusión.
- Terapia Farmacológica .

6.1. FOTOTERAPIA.

La principal utilidad de la luminoterapia es que reduce el riesgo de que los niveles de bilirrubina alcancen un nivel en el cual esté indicado realizar exanguinotransfusión. Aproximadamente 5 a 10 Recién Nacido con los niveles de bilirrubina entre 15 y 20 mg/dL recibirán fototerapia para evitar que un Recién Nacido alcance 20 mg/dl.

La interrupción temporal de la alimentación al pecho materno puede reducir niveles de bilirrubina y/o realzar la eficacia de la fototerapia .

Este método se basa sobre la capacidad que tiene la luz de actuar sobre la bilirrubina a nivel de la piel. La bilirrubina es una de las pocas moléculas en el ser humano que es fotorreceptora (absorbe la luz). Cuando recibe cierta cantidad de luz entra en un estado de excitación fotoquímica y se produce entonces por diferentes vías su transformación en otros fotoproductos muy probablemente menos tóxicos .

Mecanismos de Acción.

Existen 2 formas bien conocidas mediante las cuales actúa la fototerapia:

a) Fotooxidación: Es una vía secundaria y lenta. Mediante este mecanismo la bilirrubina produce otros productos con menos color que son lo suficientemente pequeños como para ser excretados por la orina.

b) Fotoisomerización: Es la vía principal de excreción de la bilirrubina. La fotoisomerización es un proceso que consiste en la conversión de una molécula en otra molécula isomérica por acción de la luz. Isómeros son moléculas que tienen idéntica

composición atómica, pero cuyos átomos están situados en diferente posición, razón por la cual sus propiedades fisicoquímicas y biológicas difieren de las originales.

Debe iniciarse según las pautas presentes en la tabla 1 recomendadas por la AAP (American Academy of Pediatrics).

Nivel sérico de bilirrubina total, mg/dl.

Tomando en cuenta que estas recomendaciones son generales por lo que es necesario evaluar cada caso, al indicarse la fototerapia se debe cumplir los siguientes pasos:

Edad (horas).

Considerar fototerapia

Exanguinotransfusión y fototerapia intensa.

Exanguinotransfusión en el caso que fracase la fototerapia intensa.

Exanguinotransfusión

< 24h 25-48 >12(205) >15(260) >20(340) >25(430)

Aumentar la velocidad de la infusión de mantenimiento de líquidos intravenosos: debe recordarse que el mantenimiento de una hidratación y una diuresis adecuadas aumenta la eficacia de la fototerapia, dado que los productos derivados responsables de la disminución del nivel de bilirrubina se excretan en forma parcial en la orina.

Técnica de fototerapia.

- Fuente luminosa: la fuente luminosa más eficaz de la que se dispone son los tubos fluorescentes azules. La absorción máxima de la luz por la bilirrubina tiene lugar dentro del espectro azul (420-500nm). El método más eficaz es el uso de lámparas azules especiales con un espectro estrecho (420-480nm). El reflejo de la luz azul interfiere con la evaluación del color de la piel y se asocia con la inducción de mareos y náuseas en el personal encargado de los cuidados del niño. El agregado de una lámpara fluorescente con luz blanca amortigua estos defectos colaterales. Otra variable que afecta la eficacia de la fototerapia es la energía de irradiación. La lectura del radiómetro debe indicar

como mínimo un valor de $5\text{mW/cm}^2/\text{nm}$, con saturación para degradación de bilirrubina alrededor de $11\text{mW/cm}^2/\text{nm}$. (4)

- Distancia entre la luz y el niño: la intensidad de la luz es una función de la distancia desde la fuente de luz; por lo tanto, debe colocarse tan cerca del niño como sea posible (30-40cm) (4).
- Área de superficie: cuanto mayor sea el área de superficie cutánea que se expone más efectiva es la fototerapia. Las almohadillas de fibra óptica (bilimantas), permiten aumentar el área expuesta a la luz (4).

Tratamiento de sostén.

Se debe cubrir los ojos del niño con parches opacos u oscuros cuando se utiliza la fuente luminosa sobre el, sin embargo, esto no es necesario cuando se usa solo un fuente de luz con fibra óptica. Para minimizar la exposición es preferible que los niños estén desnudos en incubadoras con control de temperatura. La fototerapia aumenta la pérdida insensible de líquidos (4).

Recién nacidos durante fototerapia en incubadora.

Interrupción de la fototerapia.

Esta finaliza cuando se cumplen los siguientes criterios:

- El nivel sérico de bilirrubina es lo suficientemente reducido para descargar el riesgo de Kernicterus.
- El niño tiene la edad suficiente para metabolizar de manera adecuada la carga de bilirrubina .

Complicaciones:

La fototerapia es un procedimiento simple, seguro y de bajo costo. Si bien las complicaciones son raras no deben subestimarse .

- Efectos provocados por la fototerapia sobre la retina neonatal no se conocen con certeza. En consecuencia, es necesario utilizar parches oculares protectores. • Aumento

de las pérdidas insensibles de líquidos este efecto obliga a aumentar un 25% la cantidad total de líquido administrado. Además, las deposiciones pueden ser más blancas y frecuentes. La fototerapia con mantas de fibra óptica se asocia con menor pérdida insensible de líquido. • Síndrome del niño bronceado en presencia de hiperbilirrubinemia no conjugada, la fototerapia induce fotodestrucción de las porfirinas transportadoras de cobre, lo que causa un color bronceado de la orina y la piel (4).

6.2. EXANGUINOTRANSFUSIÓN.

La exanguinotransfusión es una técnica que se utiliza por lo general para mantener la Bilirrubinemia por debajo de los niveles de neurotoxicidad. En la actualidad hay un gran debate sobre el nivel de bilirrubina con el cual se indica una exanguinotransfusión (4).

Suelen utilizarse tres tipos de exanguinotransfusión:

- 1) intercambio de 2 volemias.
- 2) intercambio isovolumétrico de 2 volemias.
- 3) intercambio parcial con solución fisiológica, albúmina al 5% en solución fisiológica o fracción proteica del plasma.

Indicaciones.

- Hiperbilirrubinemia: se utiliza en los Recién Nacido con hiperbilirrubinemia de cualquier origen cuando el nivel sérico de bilirrubina alcanza o excede un nivel que los pone en riesgo de toxicidad del sistema nervioso central. En general este procedimiento se recomienda el que es de 2 volemias durante 5070 min para eliminar y reducir la Bilirrubinemia. La eficacia de la eliminación de bilirrubina aumenta en los intercambios más lentos debido a la equilibración de los niveles de bilirrubina extravascular e intravascular.
- Enfermedad hemolítica del recién nacido: es el resultado de la destrucción de los eritrocitos fetales por anticuerpos maternos adquiridos en forma pasiva. La exanguinotransfusión ayuda a eliminar los eritrocitos revestidos por anticuerpos y

prolonga así supervivencia de estas células. También elimina la bilirrubina que puede ser toxica como resultado de la degradación de los eritrocitos y proporciona volumen plasmático y albúmina para la fijación de la bilirrubina. Cuando la destrucción eritrocítica es rápida pueden precisarse exanguinotransfusión repetidas de 2 volemias .

- Sepsis: la sepsis neonatal puede asociarse con choque causado por endotoxinas bacterianas. Una exanguinotransfusión de 2 volemias puede ayudar a eliminar las bacterias, las toxinas, los productos de degradación de la fibrina y el Ac. Láctico. También proporciona inmunoglobulinas, complemento, factores de la coagulación (4).

Materiales:

- Servocuna
- . • Equipo para sostén respiratorio y reanimación. Este equipamiento y las mediciones utilizadas en la reanimación deben estar al alcance inmediato.
- Equipo para el control de la frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, la PaO₂, PaCO₂ y la SaO₂.
- Equipo para cateterismo de la arteria y vena umbilical.
- Bandeja descartable para exanguinotransfusión.
- Sonda nasogástrica para la evacuación del estomago antes de comenzar la transfusión.
- Debe utilizarse un dispositivo de control de la temperatura para el calentamiento de la sangre antes de la transfusión y durante el procedimiento. El dispositivo debe tener un resorte interno descartable y conectores a la bolsa de sangre del donante y al circuito de exanguinotransfusión. La sangre debe calentarse hasta una temperatura de 37° C. No se recomienda el uso de baños de agua ni de calentadores improvisados, porque la sangre muy caliente puede hemolizarse .

Equipo para cateterismo de la arteria y vena umbilical.

Paciente durante la exanguinotransfusión.

Transfusión de Sangre:

Recolección de la Sangre.

- Sangre homóloga: la sangre proveniente de un donante anónimo con un tipo sanguíneo compatible es la más compatible. La sangre de donante particular (que proviene de una persona especialmente seleccionada, compatible por tipo sanguíneo) es otra opción.
- Citomegalovirus: se prefiere la sangre de un donante seronegativo. Se puede eliminar los glóbulos blancos infectados por Citomegalovirus con filtros para leucodepleción durante la preparación de la sangre. Otra forma de utilizar sangre O positivo sin Citomegalovirus viable es con el empleo de eritrocitos congelados deglicerolizados reconstituidos con plasma fresco congelado.
- Hemoglobina S: deben tomarse precauciones para evitar exanguinotransfusiones con sangre de un donante portador. Si la sangre del donante con rasgos drepanocíticos se acidifica, los eritrocitos se tornan drepanocitos con las complicaciones esperadas para el paciente.
- Enfermedad injerto versus huésped: debe considerarse el uso de sangre de donante irradiada para evitar la enfermedad de injerto versus huésped en los Recién Nacido con inmunocompromiso confirmado y en los que presentan bajo peso al nacer. Los niños prematuros que recibieron una transfusión intraútero o más de 50 ml de sangre son candidatos para la sangre irradiada.

Procedimiento:

Se utiliza una exanguinotransfusión simple de 2 volemias para la hiperbilirrubinemia no complicada.

1. La volemia en un recién nacido de término es de 80 ml/kg: En un recién nacido que pesa 2 kg, la volemia debería ser de 160 ml. Se intercambia el doble de este volumen de sangre en una transfusión de 2 volemias. Por lo tanto, la cantidad de sangre necesaria para un RN de 2 kg sería de 320 ml.

Deben tomarse en cuenta el bajo peso al nacer y la volemia de los Recién nacido extremadamente prematuros (que puede ser de hasta 95 ml/kg) cuando se calculan los volúmenes de intercambio (4).

2. Dejar el tiempo suficiente para la tipificación y la compatibilización cruzada de la sangre: en el banco de sangre. La bilirrubinemia del recién nacido aumenta durante este período y este incremento debe tomarse en cuenta al solicitar la sangre (4).

3. Realizar la transfusión en una unidad de cuidados intensivos: Colocar al recién nacido en decúbito dorsal. Las sujeciones deben ser cómodas pero no apretadas. Es necesario pasar una sonda nasogástrica para evacuar el estómago y debe quedar colocada para mantener la descompresión gástrica y prevenir la regurgitación y la aspiración de jugos gástricos .

4. Cepillarse y colocarse una bata y guantes estériles.

5. Realizar un cateterismo de la vena umbilical y confirmar la posición del catéter mediante una radiografía. Si se realizó un intercambio isovolumétrico, debe colocarse un catéter en la arteria umbilical cuya posición debe confirmarse por radiografía.

6. Preparar la unidad de sangre.

a) Controlar los tipos sanguíneos del donante y del RN.

b) Controlar la temperatura de la sangre y los procedimientos de calentamiento.

c) Controlar el hematocrito, se debe agitar la sangre con regularidad para mantener un hematocrito constante (4).

7. Fijar la bolsa de sangre a la tubuladura y las llaves según las Indicaciones de la bandeja de transfusión.

El asistente debe controlar dos veces la orientación de las llaves para la infusión y la extracción .

8. Establecer el volumen de cada porción de sangre.

Volúmenes de sangre que suelen utilizarse en la exanguinotransfusión neonatal.

Exanguinotransfusión isovolumétrica de 2 volemias.

La exanguinotransfusión isovolumétrica de 2 volemias se realiza utilizando una doble regulación, con una infusión a través de la vena umbilical y la extracción por la arteria umbilical. Este método se prefiere cuando los cambios de la volemia durante

Peso del Recién nacido

VOLUMEN (ml)

>3kg 2-3 kg 1-2 kg 850 g-1 kg <850 g

el intercambio simple podrían producir insuficiencia miocárdica o agravarla (hidropesía fetal). En general, se necesitan dos operadores: uno para practicar la infusión y otro para la extracción .

1. Realizar los pasos 1-6 como en la exanguinotransfusión simple de 2 volemias. Además, realizar el cateterismo de la arteria umbilical.
2. Fijar la unidad de sangre a la tubuladura y ésta a las llaves colocadas en el catéter de la vena umbilical: Si el catéter va a quedar colocado después de la exanguinotransfusión (por lo general para controlar la presión venosa central), se lo debe introducir hasta arriba del diafragma y confirmar la colocación mediante una radiografía de tórax.
3. La tubuladura y las llaves del segundo sistema se fijan al catéter de la artera umbilical y a una bolsa de plástico estéril para descartar la sangre intercambiada.
4. Si se va a realizar un intercambio isovolumétrico debido a insuficiencia cardiaca, es posible determinar la presión venosa central a través del catéter de la vena umbilical; se lo debe introducir hasta arriba del diafragma, en la vena cava inferior (4).

Exanguinotransfusión parcial.

Una exanguinotransfusión parcial se realiza de la misma forma que una de 2 volemias. Si se practica un intercambio parcial es por Policitemia (utilizando solución fisiológica u otro producto sanguíneo) o Anemia (eritrocitos centrifugados), es posible utilizar la

fórmula siguiente para determinar el volumen de la transfusión. Volumen, de intercambio (ml) =

Volumen sanguíneo estimado (ml) x peso (kg) x (Hto observado - Hto deseado)
Hematocrito (Hto) observado

La exanguinotransfusión parcial isovolumétrica.

Se realiza con eritrocitos centrifugados, es el procedimiento de elección en los casos de hidropesía fetal grave (4).

Procedimientos auxiliares

1. Estudios de laboratorio: Debe obtenerse sangre para estudios de laboratorio antes y después de la exanguinotransfusión (4).

a) Los estudios bioquímicos sanguíneos son calcemia total, concentraciones de sodio, potasio y cloro, determinación de pH, PaCO₂, estado ácido-base, bicarbonato y glucemia.

b) Entre los estudios hemáticos se incluyen determinación de la hemoglobina, hematocrito y recuentos de plaquetas, leucocitos y diferencial. A menudo se solicita sangre para la retipificación y la compatibilización cruzada luego del recambio con la sangre de banco, para verificar la tipificación y la nueva compatibilización cruzada y estudiar la reacción de transfusión, si fuera necesario.

c) Se recomienda efectuar el hemocultivo después de la exanguinotransfusión (4).

2. Administración de gluconato de calcio. El buffer citrato se une al calcio y disminuye en forma transitoria las concentraciones de calcio ionizado. Algunos médicos administran de rutina 1-2 ml de gluconato de calcio al 10% en infusión lenta después de 100-200 ml de sangre de donante intercambiada. Otros sostienen que este tratamiento no aporta beneficio terapéutico alguno a menos que se documente hipocalcemia mediante un electrocardiograma que muestre un cambio en el intervalo QT. (4)

3. Fototerapia: Comenzar o reanudar la luminoterapia luego de la exanguinotransfusión en los trastornos por hiperbilirrubinemia.

4. Control de la bilirrubinemia. Continuar con el control de la bilirrubinemia después de la transfusión a las 2, 4 y 6 horas y luego a intervalos de 6 horas. Debe esperarse un aumento rebote de las concentraciones de bilirrubina 2-4 horas después del tratamiento.
5. Reinstauración de la medicación. Los pacientes que reciben antibióticos o anticonvulsivantes deben volver a recibirlos. A menos que la función cardíaca se esté deteriorando o que los niveles séricos de digoxina sean demasiado bajos, no se debe volver a medicar a los pacientes que reciben digoxina. El porcentaje de fármacos perdidos es muy variable. Se pierde tan solo el 2,4% de digoxina, pero hasta el 32,4% de la teofilina puede perderse durante una exanguinotransfusión de 2 volúmenes. Se aconseja determinar las concentraciones de los fármacos después de la exanguinotransfusión (4).
6. Debe considerarse la profilaxis antibiótica en cada individuo después de la transfusión. La infección es poco común pero es la complicación más frecuente .

6.3 Terapia Farmacológica:

- Mesoporfirina de Estaño (SnMP): inhibe el catabolismo del hemo, y por lo tanto, la producción de bilirrubina, disminuyendo así sus niveles plasmáticos.

Es esencialmente inocua, ya que puede por un lado, moderar los índices de incremento de bilirrubina, y por el otro, disminuir significativamente los requerimientos de Fototerapia en los RN prematuros. Se la utiliza fundamentalmente como profiláctico, en las primeras horas de vida y siempre antes de que la bilirrubina haya alcanzado niveles altos. Habitualmente se administra una dosis de 4,5(6 μ mol)/kg de peso.

También, cuando se administra en un tiempo apropiado después del nacimiento puede: suplantar enteramente la necesidad de Fototerapia en los RN de términos y cercanos al término ictericos, y en consecuencia, disminuir su tiempo de internación.

- **Fenobarbital:** es un inductor enzimático, que estimula las etapas de captación, conjugación y excreción de la bilirrubina. La captación está incrementada por la síntesis de proteínas intrahepatocitarias, en especial la igandina. Por estar asociado a un potencial desarrollo de adicción, sedación excesiva y efectos metabólicos adversos, han

limitado su aplicación a los RN con déficit de G-6-PD. También puede ser útil para diferenciar el Síndrome de Crigler-Najjar tipo II del tipo I.5

La administración a la madre durante el embarazo en el último trimestre se asoció con una disminución: en los niveles de bilirrubina sérica en el RN, y el riesgo de Kernicterus.⁵ La dosis utilizada es de 5mg/kg/día

Otros métodos de inducción enzimática son: el uso de Clorfibrato que induce la formación de glucoroniltransferasa y proteína transportadora Z.

Se mencionan además el dicofano, la dietilnicotinamida, la niketamida, más utilizadas en neonatos deprimidos a dosis de 50 – 100mg/kg/día, y la uridinilfosfoglucoasa.

COMPLICACIONES

Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo interno por el cual la bilirrubina es tóxica para el organismo humano, sí se sabe que es tóxica tanto in-vivo como invitro y que su toxicidad no solo se reduce al Sistema Nervioso Central (SNC).

Hay dos fases en la Neurotoxicidad de la bilirrubina, una Temprana y Aguda que es reversible si el pigmento es removido, y una Lenta y Tardía cuyos efectos son irreversibles.

Los signos clínicos de toxicidad aguda: son apatía, somnolencia o insomnio, junto con la alteración de los potenciales evocados auditivos, pero que luego revierten, una vez que los valores de bilirrubina descienden.

7. PREVENCIÓN

Todos los neonatos deben ser examinados por un médico en los primeros 5 días de vida para verificar la presencia de ictericia.

- Aquellos que permanecen menos de 24 horas en un hospital deben ser examinados a la edad de 72 horas.
- Los bebés dados de alta entre las 24 y 48 horas deben ser examinados de nuevo a las 96 horas de vida.

- Los bebés dados de alta entre 48 y 72 horas deben ser examinados de nuevo a las 120 horas de vida

La ictericia es una emergencia médica si el bebé presenta fiebre, se torna apático o no se está alimentando bien y puede ser peligrosa en los recién nacidos de alto riesgo.⁵

En términos generales, la ictericia NO es peligrosa en los recién nacidos a término y que por lo demás estén sanos. Se debe consultar con el pediatra si la ictericia es, si continúa aumentando después de la consulta de control del recién nacido, si se prolonga por más de dos semanas o si aparecen otros síntomas. También se debe consultar con el médico si los pies, particularmente las plantas, se tornan de color amarillo.

En los recién nacidos, cierto grado de ictericia es normal y probablemente no se pueda prevenir. La prevención de la ictericia asociada a una enfermedad está relacionada con la enfermedad específica.

8. DEFINICIONES DE TÉRMINOS BÁSICOS.

- Incompatibilidad ABO: Es una reacción inmune que ocurre en el cuerpo cuando dos muestras de sangre de tipos ABO diferentes e incompatibles se mezclan.
- Fenotipo: Conjunto de todas los caracteres aparentes expresados por un organismo, sean o no hereditarias.
- Letargo: es un estado de somnolencia prolongada causada por ciertas enfermedades, es además síntoma de varias enfermedades nerviosas.
- Servocuna: Incubadora abierta servo controlada habilitada para controlar la temperatura del bebe con base en la temperatura de la piel del mismo o de la cama.
- Exanguinotransfusión: Sustitución total de la sangre de un paciente obtenida por una transfusión masiva (que puede alcanzar de dos a tres veces el volumen sanguíneo completo), practicada al mismo tiempo que la sustracción de una cantidad de sangre equivalente. Método preconizado en ciertas enfermedades de la sangre (enfermedad hemolítica del recién nacido, leucemia aguda) y en ciertas intoxicaciones (nefritis agudas con anuria).

- Fototerapia: Consiste en la exposición de la piel desnuda a luces fluorescentes intensas, cuyas longitudes de onda descomponen la bilirrubina.
- Neonato: Recién nacido hasta los primeros 28 días de vida.
- Hemólisis: Degradación de los hematíes con liberación de hemoglobina.
- Atresia: Ausencia de una apertura, conducto o canal normal del organismo como el ano, la vagina o el conducto auditivo externo.
- Eritroblastos: Formas inmaduras del hematíe, localizados en la médula ósea. • Eritropoyetina: Hormona sintetizada en el hígado y liberada a la corriente sanguínea en respuesta a la anoxia. Estimula y regula la producción de eritrocitos.

9. HIPÓTESIS

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo para el desarrollo de ictericia grave por incompatibilidad ABO en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital Dr. Abel Gilbert Pontón.enero a diciembre de 2013

10. VARIABLES

Variable dependiente: ICTERICIA NEONATAL

Variable independiente: FACTORES PREDICTIVOS POR INCOMPATIBILIDAD ABO.

CAPITULO III
METODOLOGÍA
MATERIALES Y METODOS

3.1. CARACTERIZACION DE LA ZONA DE TRABAJO

Esta investigación será aplicada en el Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, durante el periodo comprendido de enero a diciembre del año 2013, siendo esta casa de salud la más amplia en cobertura de servicios en la ciudad de Guayaquil, el departamento de UCIN atiende a los recién nacidos derivados de las diferentes maternidades y hospitales en estado crítico para recibir el tratamiento oportuno que requiera su cuadro clínico.

A través del departamento de estadística del hospital se pretende obtener los archivos de las historias clínicas que nos proporcionen los datos necesitados para elaborar la incidencia de aparición de los factores a estudiar.

Esta casa de salud perteneciente a la rama de hospitales del Ministerio De Salud Publica garantizando la atención médica gratuita y así la población que posee las características de este tema de investigación tiene acceso a un tratamiento eficaz y oportuno.

3.2 UNIVERSO Y MUESTRA

Esta investigación se va a realizar con un universo de 100 casos de recién nacidos con diagnóstico de ictericia grave.

Para la obtención de la muestra utilizaremos la fórmula:

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

N= 100

k: 2

e: 14%

p: 0.5

q: -1

n= 51

La muestra obtenida es de 51 casos a revisar de las historias clínicas de RN con las características en estudio.

3.3 VIABILIDAD

Para cumplir con los objetivos tanto general como con objetivos específicos planteados este estudio tiene condiciones de factibilidad para desarrollarse, hay acceso a la información con el debido permiso del hospital, existen los recursos necesarios para que la autora pueda plantear la problemática desde todos los puntos de vista y hacer el análisis respectivo de los casos que sean necesarios.

Por lo tanto se facilita el desarrollo de esta investigación, desde todas las perspectivas que se quiera alcanzar.

La Frecuencia de la Ictericia Neonatal por incompatibilidad ABO en la práctica diaria nos motivó a realizar una revisión actualizada de la misma.

Para la realización del presente trabajo nos basamos en la búsqueda de artículos científicos en revistas médicas a través de la base de datos que fueron facilitadas por el departamento de estadística del hospital en estudio.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSION

Criterios de inclusión

- Neonatos con Ictericia por incompatibilidad ABO en las primeras 24 horas de vida de acuerdo al Peso en recién nacidos a término.
- Neonatos con Ictericia por incompatibilidad ABO luego de 24 horas de vida de acuerdo al Peso en recién nacidos a término.
- Niveles de bilirrubina encontrados en sangre de neonatos con Ictericia: 5-8mg/dl , 9-11mg/dl ,12-15mg/dl ,16-19mg/dl ,20-24mg/dl ,25-29mg/dl , >30mg/dl.
- Neonatos con incompatibilidad ABO asociados a patologías agregantes como causa de hiperbilirrubinemia

- Asociación de incompatibilidad ABO en relación con la etnia materna.

Criterios de exclusión

- Casos de que no tengan expedientes con datos completos.
- Casos de pacientes con ictericia sin incompatibilidad ABO

3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	ABSTRACTO		CONCRETO			
	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN	INDICADOR	ITEM	TÉCNICA	INSTRUMENTO
ICTERICIA NEONATAL	Es un signo clínico caracterizado por la pigmentación amarilla de la piel, mucosas y fluidos corporales por aumento de la bilirrubina en sangre.	Ictericia por hiperbilirrubinemia no conjugada.	1. Ictericia fisiológica 2. Ictericia por lactancia materna 3. Ictericias patológicas	2 2.1.1 2.1.2 2.1.3	Indirecta	Hoja de recolección de datos.

		<p>Ictericia por hiperbilirrubinemia conjugada.</p>	<p>1. Ictericias por afectación hepatocelular.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis: víricas (Citomegalovirus, herpes, adenovirus, etc.), bacterianas (Escherichia Coli, Estreptococo, Listeria, etc) • Hepatitis idiopática neonatal • Hepatopatía hipóxico-isquémica • Hepatopatías de base metabólica: <ul style="list-style-type: none"> - Galactosemia. 			
--	--	--	--	--	--	--

VARIABLE INDEPENDIENTE	ABSTRACTO		CONCRETO			
	DEFINICION	CLASIFICACIÓN	INDICADOR	ITEM	TÉCNICA	INSTRUMENTO
FACTORES PREDICTIVOS PARA INCOMPATIBILIDAD ABO	Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia:	Factores de riesgo elevado:	<ul style="list-style-type: none"> • Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo al alta. • Ictericia observada e las primeras 24 horas. • Grupo sanguíneo incompatible con test de coombs positivo. • Otras enfermedades hemolíticas conocidas (por ejemplo deficiencia de G6PD). • Edad gestacional entre 35 y 36 semanas. • Hermano con antecedentes de fototerapia. 	3	INDIRECTA	Hoja de recolección de datos.

		Factores de riesgo mínimo:	<ul style="list-style-type: none"> • Céfalohematoma o contusiones importantes. • Lactancia materna exclusiva, particularmente si hay pérdida de peso excesivo. • Raza asiática. • • Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo intermedio al alta. • Edad gestacional. 37 - 38 semanas. • Aparición de ictericia antes del alta. • Hermano con antecedentes de 			
--	--	----------------------------	--	--	--	--

		Factores decrecientes	<p>ictericia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Macrosomía; hijo de madre diabética. • Sexo varón • • Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de bajo riesgo • Edad gestacional >41 semanas • Lactancia artificial exclusiva • Alta hospitalaria después de 72 horas • Raza negra 			
--	--	-----------------------	---	--	--	--

3.6 OPERACIONALIZACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

TIPO Y NOMBRE DE LA VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO	ESCALA VALORATIVA
<p align="center">VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p align="center">FACTORES PREDICTIVOS</p>	<p align="center">a. Niveles de bilirrubina encontrados en sangre de neonatos con Ictericia:</p>	<p align="center"> 5-8mg/dl 9-11mg/dl 12-15mg/dl 16-19mg/dl 20-24mg/dl 25-29mg/dl >30mg/dl </p>	<p align="center">Hoja de recolección de datos</p>	<p align="center">SI NO</p>

3.6 OPERACIONALIZACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

TIPO Y NOMBRE DE LA VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO	ESCALA VALORATIVA
<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>ICTERICIA GRAVE</p>	<p>ANTECEDENTES MATERNOS</p> <p>NTECEDENTES GINECOBSTETRICOS</p>	<p>raza mestiza</p> <p>raza indigena</p> <p>PRIMIGESTA MULTIPARA</p>	<p>Hoja de recolección de datos</p>	<p>SI</p> <p>NO</p>

3.7 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El desarrollo de esta investigación tiene un corte descriptivo transversal.

Será descriptivo porque enlista cada uno de los factores que predicen al neonato para padecer ictericia grave y de corte transversal ya que el estudio esta siendo analizado con casos del mes de enero hasta diciembre del año 2013.

3.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES / MES	2014					2015					
	Ag	Sep	Oct	Nov	Dic	En	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Presentación del tema	■	■	■								
Problematización				■							
Justificación					■						
Marco teorico						■					
Metodología							■				
Elaboracion de instrumentos								■			
Aplicación de instrumentos									■		
Tabulación de resultados										■	
Elaboración de propuestas y conclusiones											■
Redacción del trabajo final y entrega											■

3.9 CONSIDERACIONES BIOETICAS DE LA INVESTIGACIÓN

El desarrollo de esta investigación garantiza cumplir los principios básicos de confidencialidad, justicia, no mal eficiencia y beneficencia por lo tanto no pone en riesgo la salud de la población es estudio.

4. RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

Recursos humanos

- Un tutor de tesis.
- Pacientes atendidos en el área Unidad De Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Dr Abel Gilbert Pontón.
- Personal que labora en el área de estadística y en el área Unidad De Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Dr Abel Gilbert Pontón.

Recursos Físicos

- Laptop
- Hojas de recolección de datos
- Internet

5. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

Para el análisis de la frecuencia con la que se presenta esta patología utilizamos una hoja de recolección de datos, la cual se encargara de enlistar los diferentes datos relevantes de los pacientes con ictericia grave y sus niveles de bilirrubina en la sangre.

Asi mismo recabara las complicaciones que presenten los neonatos diagnosticado con esta patología.

6. METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se recopilará la información obtenida de las historias clínicas, y se traslada la información a la hoja de recolección de datos, luego se la información será tabulada en el programa Excel 2010 y se elaborara tablas con su respectivos graficos estadísticos.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

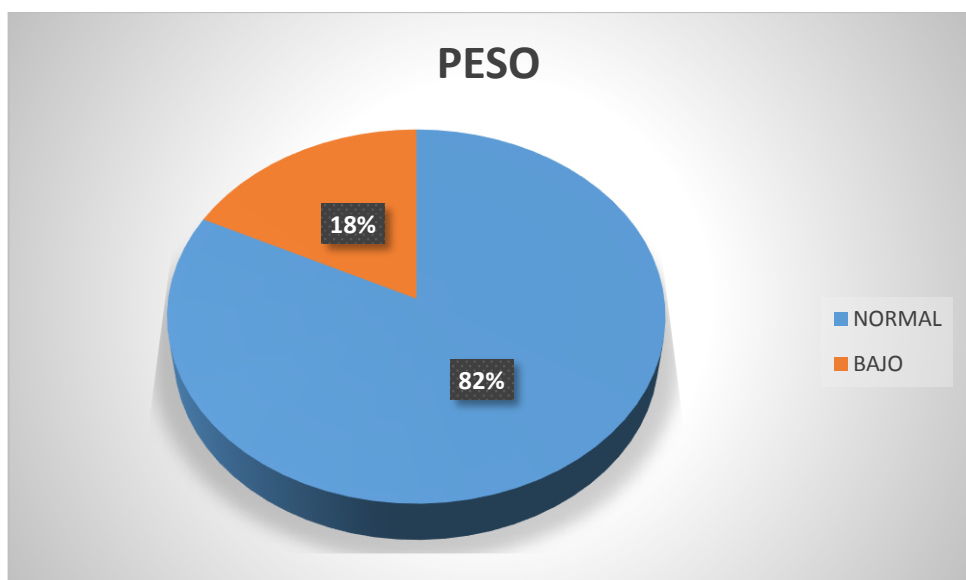
4.1 ANALISIS DE RESULTADOS

Tabla 1

Ictericia neonatal por incompatibilidad ABO en las primeras 24 horas de vida de acuerdo al Peso en recién nacidos a término

PESO	CASOS	%
ALTO	0	0%
NORMAL	42	82%
BAJO	9	18%
TOTAL	51	100%

GRAFICO 1

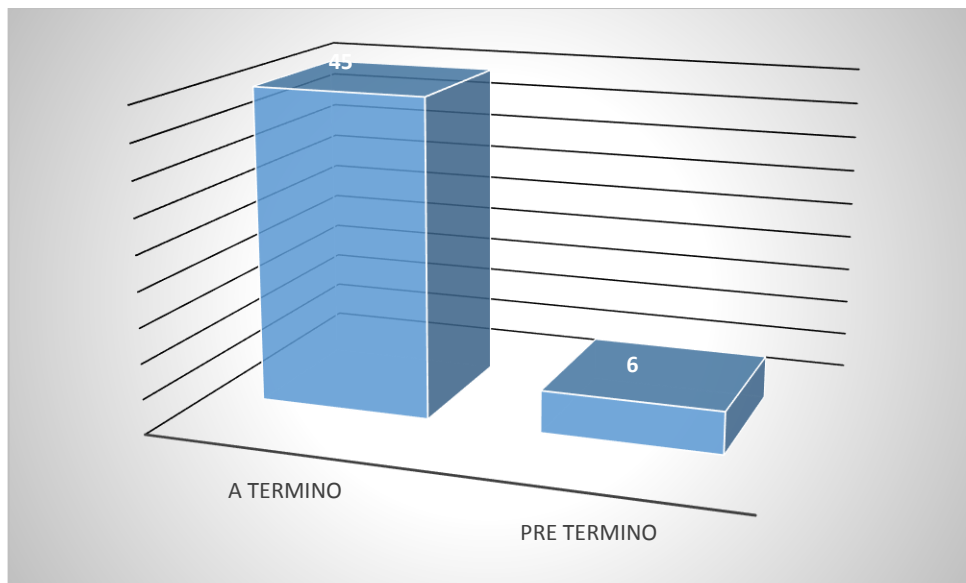


EL 82% resultaron neonatos con peso normal, mientras que un 18% denotaron peso bajo.

Tabla 2
Ictericia Neonatal en relación a Edad Gestacional

EG	CASOS	%
Pre termino	6	11%
A termino	45	89%
Post termino	0	0%
TOTAL	51	100%

Grafico 2

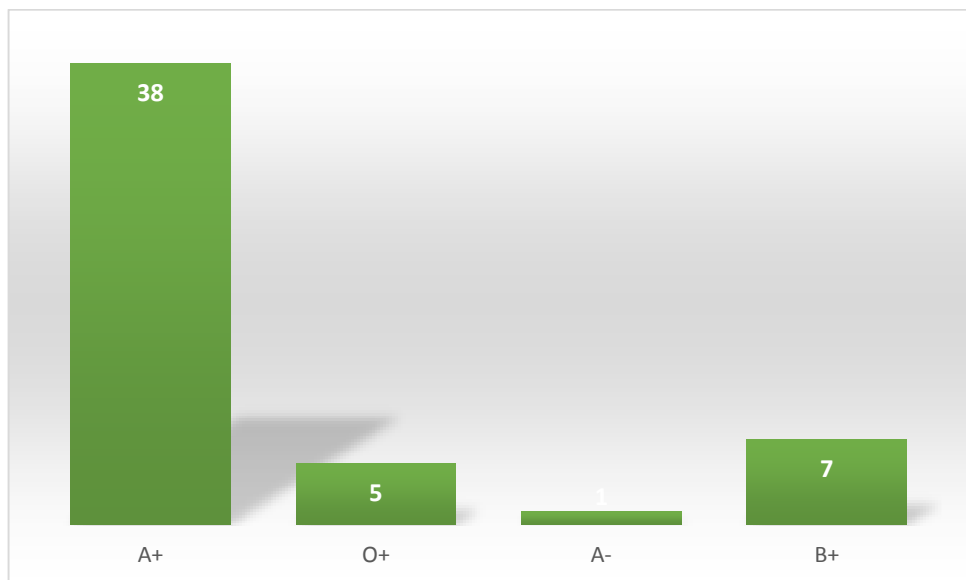


De los neonatos el 11% fueron pre término, mientras que el 89% nacieron a término

Tabla 3
TIPO DE SANGRE DEL NEONATO

SANGRE	CASOS	%
A+	38	75%
O+	5	10%
A-	1	2%
B+	7	13%
TOTAL	51	100%

Grafico 3



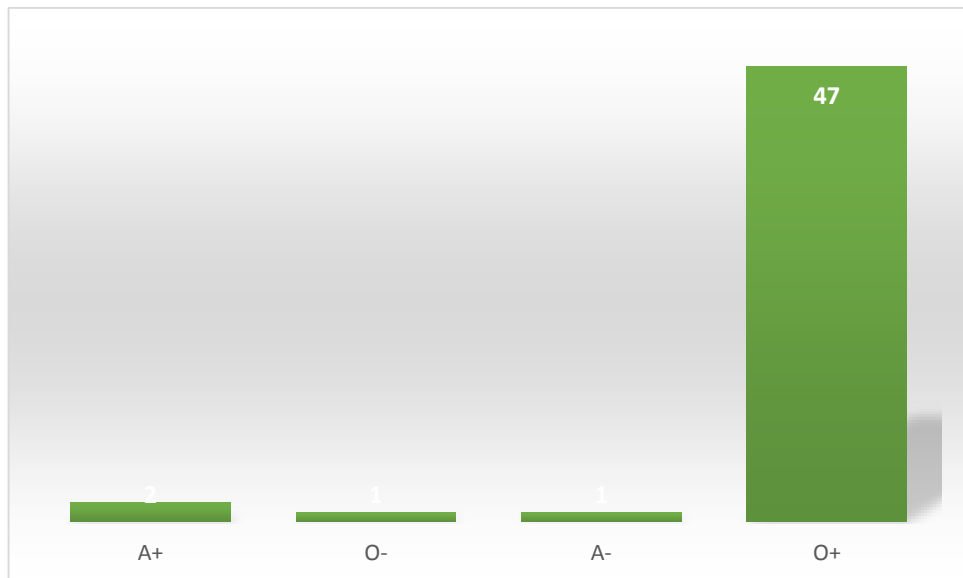
El 75% de los casos son neonatos con sangre A+, mientras que el 10% es O+, 2% resultaron con tipo A-, y 13% B-.

Tabla 4

TIPO DE SANGRE DE LA MADRE

SANGRE	CASOS	%
A+	2	4%
O-	1	2%
A-	1	2%
O+	47	92%
TOTAL	51	100%

GRAFICO 4



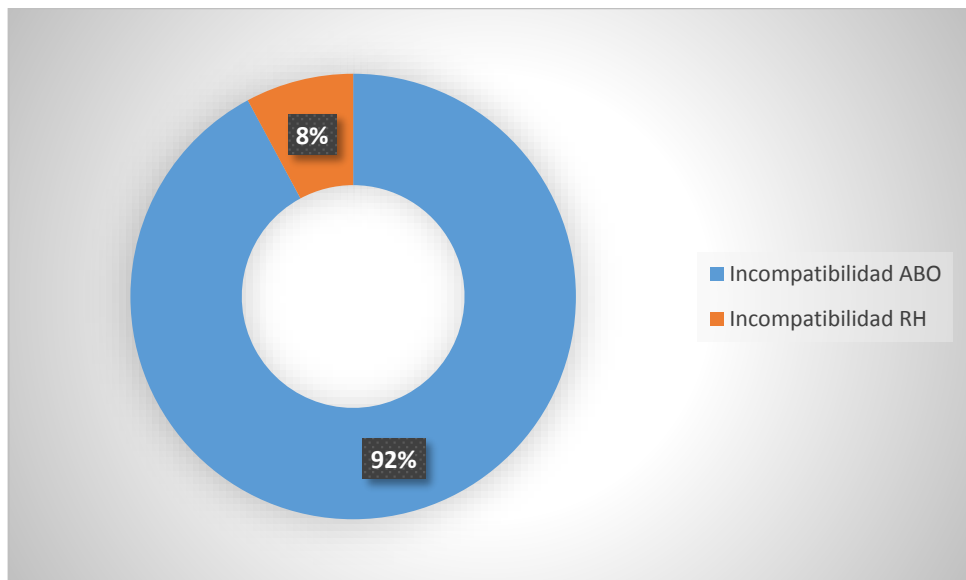
Se registro el 4% de madres con tipo de sangre A+, el 2% O- y otro 2% A-, el 92% O+.

Tabla 5

Causas de Ictericia Patológica Neonatal

CAUSAS	CASOS	%
Incompatibilidad ABO	47	92%
Incompatibilidad RH	4	8%
TOTAL	51	100%

Grafico 5



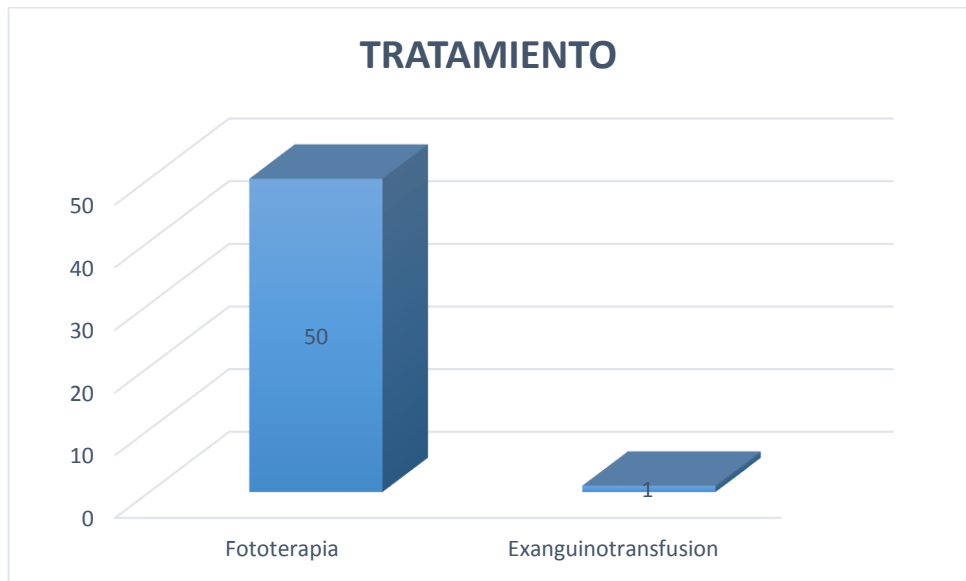
El 92% de los casos fue por causas de incompatibilidad ABO, y solo el 8% incompatibilidad Rh.

TABLA 6

Tratamiento realizado en Neonatos con diagnóstico de Ictericia Patológica.

TRATAMIENTO	CASOS	%
Fototerapia	50	98%
Exanguinotransfusión	1	2%
TOTAL	51	100%

Grafico 6



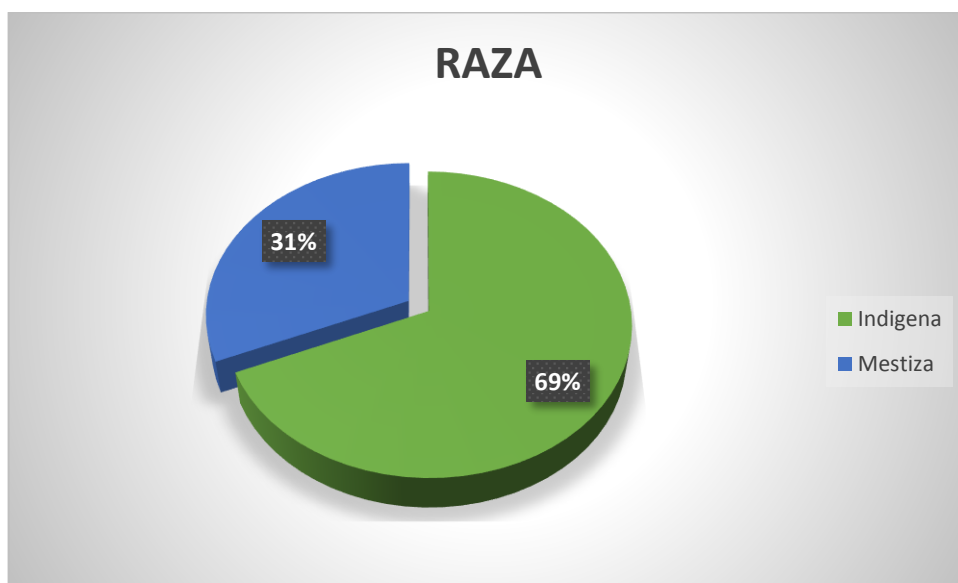
El 98% de los casos recibió tratamiento de fototerapia, y solo el 2% fue necesario combinarla con exanguinotransfusión.

TABLA 7

Raza de madres en Neonatos con diagnóstico de Ictericia.

RAZA	CASOS	%
Indígena	35	69%
mestiza	16	31%
TOTAL	51	100%

Grafico 7



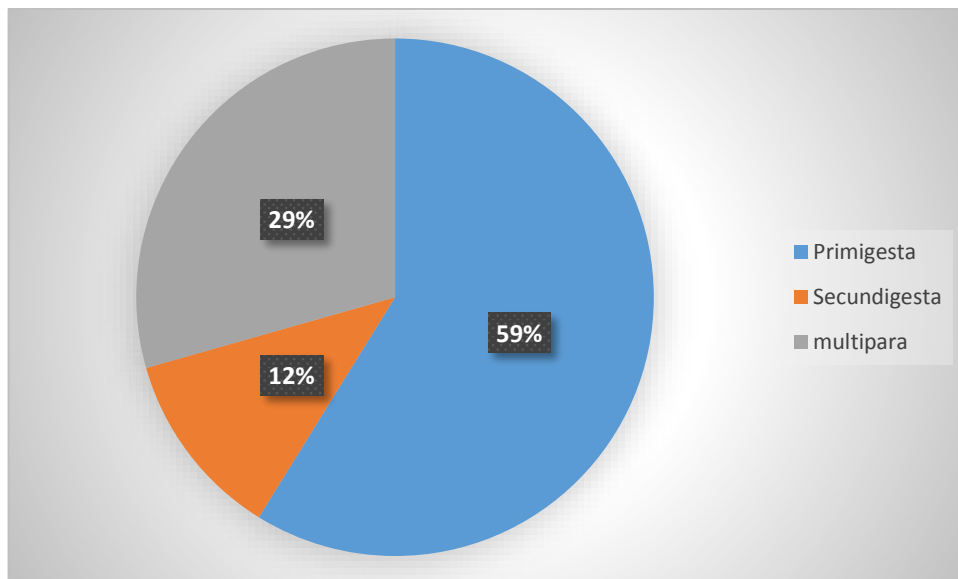
El 69% resultó raza indígena , mientras que el 19% raza mestiza

TABLA 8

Antecedentes ginecoobstetricos de madres en Neonatos con diagnóstico de Ictericia.

RAZA	CASOS	%
Primigesta	30	59%
Secundigesta	6	12%
Múltipara	15	29%
TOTAL	51	100%

Grafico 8



El 59% es de madres primigestas, el 12% madres secundigestas y el 29% fueron múltiparas

4.2 DISCUSIÓN

Toda la información obtenida a través del análisis de datos nos permite establecer que la mayor causa de ictericia grave en los neonatos es por incompatibilidad ABO. En menor número siendo incompatibilidad RH.

Dada esta incompatibilidad entre la madre y el feto se observa que el mas alto porcentaje en el análisis de los casos la madre presenta sangre de tipo O+, mientras que los neonatos son de tipo A+.

Por lo que podemos establecer que si existe incidencia de factores predictivos que conlleven al desarrollo de ictericia en el neonato, siendo esta que se presente antes o después del nacimiento, vemos reflejado del análisis aun en la mayoría de los casos solo se utilizó tratamiento de fototerapia.

Analizando los datos podemos deducir que encontrado en las historias clínicas encunanto a la raza predominante en las madres de neonatos que presentan un cuadro clínico de ictericia por incompatibilidad ABO es la raza indígena con mayor frecuencia a diferencia de la raza mestiza con menor incidencia. Dato que difiere de la teoría en la que predomina la raza asiática, puesto que esta no es una raza autóctona en nuestro país.

En cuanto a los antecedentes ginecoobstetricos sobre las gestas de la madre la mayor indicencia se obtuvo de madres primigestas.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

De la información obtenida de los casos registrados en el área donde se realizó la investigación podemos concluir que hay una alta prevalencia de casos de neonatos con diagnóstico de ictericia asociada por incompatibilidad ABO.

Siempre y cuando se utilice correctamente un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado para el neonato podrá ser un cuadro clínico sin mayor complicación. Tanto la fototerapia como la exanguinotransfusión siguen siendo los pilares del tratamiento, aunque no están exentas de riesgos.

El egreso precoz del hospital de los RN puede incrementar el riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada.

En todo caso la de toma de decisiones en la conducción de un paciente neonatal con ictericia serán más acertadas si cada situación se considerase individualmente, valorando en profundidad toda la información disponible y canalizando la paraclínica adecuadamente.

Con el respectivo estudio se pudo determinar que la ictericia por incompatibilidad ABO se presenta con mayor frecuencia en los primogénitos, y en la raza indígena siendo estos factores predominantes en esta patología.

CAPÍTULO VI

RECOMENDACIONES

La ictericia por incompatibilidad ABO es un cuadro clínico más benigno que cuando se presenta incompatibilidad por factor Rh.

Una tipificación temprana del grupo sanguíneo tanto a la madre como al padre en los primeros controles prenatales.

Se recomienda al médico realizar un examen físico temprano del neonato y confirmar el diagnóstico con un análisis sencillo para controlar el nivel de bilirrubina en sangre en todos los neonatos pero enfatizarse en las zonas rurales y etnia indígena donde prevalece los grupos con mayor predisposición a la patología . Luego decidirá cuál es el mejor tratamiento para el neonato, en base al resultado de este análisis. También son importantes la edad del bebé y su peso al nacer.

Cuando la madre y su bebé dejen el hospital, el médico o enfermera le explicarán qué debe hacer para ayudar a su bebé a recuperarse.

Si el análisis indica que su bebé tiene una alta probabilidad de que el nivel de bilirrubina se eleve a niveles que requieran más tratamiento, el médico ordenará una consulta de seguimiento. Para examinar al bebé y que se le practique el análisis correspondiente.

Si el médico opina que la causa de la ictericia puede ser más compleja, puede indicar otros análisis adicionales. Y requerir que el neonato quede ingresado hasta su completa recuperación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ríos GM. Síndrome icterico del primer trimestre. Revista Chilena de Pediatría 2010, 73 (4); 399-401.
2. Vásquez de Kartzow R, Martínez Orozco MX, Acost Argoti F, Velasco López D. Ictericia Neonatal. Guías de Práctica Clínica Basada en la Evidencia. Postgraduate Medicine 2012, 38 (5): 233-250.
3. Failache O. Ictericia Neonatal. Arch Pediatr Urug 2010, 73(3): 143-145.
4. Ceriani Cernadas JM. Neonatología Práctica. 2da Ed. Buenos Aires: Editorial Ergon,2010: 288-303.
5. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation: Clinical Practice Guideline. Pediatrics 2003, 114: 297-316.
6. Martinez JC, Garcia H, Otheguy L. Programa de Actualización en Neonatología (PRONEO). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2011: Módulo 4:114-193.
7. Graef JW. Manual de Terapéutica Pediátrica. 5ta Ed.Barcelona: Masón-Little Brown S.A,2014: 180-188.
8. Melton K, Akinbi H. Neonatal jaundice. Strategies to reduce bilirubin-induced complications. Postgraduate Medicine 2011, 106(6): 167-178.
9. Ortiz Tardío J. Ictericia por Hiperbilirrubinemia Indirecta. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría 2011, 40: 147-150.
10. Morano J, Rentarías MS, Silber R, Spizzirri FD. Tratado de Pediatría. 3ra Ed. Buenos Aires: Editorial Atlantic, 2012: 373-381.
11. Nelson WE, Behrman RE, Kligman RM, Arvin AM. Tratado de Pediatría. 5ta Ed. Santiago de Acahualtepec (Mexico): McGraw-Hill Interamericana Editores S.A, 2012: vol 1: 618-628.

12. Servicio de Neonatología Hospital “JR Vidal”. Propuesta Normativa Neonatal. Corrientes: Servicio de Neonatología Hospital “JR Vidal”; 2001.
13. Mills JF, Tudehope D. Fototerapia de fibra óptica para la ictericia neonatal. Biblioteca Cochrane Plus
14. Asociación Colombiana de facultades de Medicina. Ictericia Neonatal. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. (Colombia) 2006; [En línea] disponible en: www.acofame.org.com, 27 de Marzo del 2013.
15. Asociación Argentina de hemoterapia e inmunología. Manual técnico. 12 ed. Buenos Aires [Argentina]; 2011, p. 227-269.
16. American Academy of pediatrics. Management of Hyperbilirrubinemia in the Newborn infant 35 or more Weeks of gestation. Pediatrics Vol. 114 No. 1 July 2011.
17. Baptista-González Héctor, José Alberto Hernández-Martínez, Patricia Galindo Delgado, Carmen Santamaría-Hernández, Fany Rosenfeld-Mann. Utilidad de la prueba de Coombs en el tamiz neonatal. Bol Med Hop Infant Mex. Vol. 66, Nov-Dic 2012; [En línea] disponible en: <http://www.medigraphic.org.mx>.
18. Caballería LI. Protocolo diagnóstico de la hiperbilirrubinemia. Medicine, 7.^a ed. (Nº 12). 2011.
19. Covas María del C., Dra. María S. Medina, Dra. Silvia Ventura, Lic. Dora Gamero, Dr. Antonio Giuliano, Dra. María E. Esandi, Dr. Ernesto Aida. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. Arch Argent Pediatra 2011; 107(1):16-25; [En línea] disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v107n3/v107n3a20.pdf>.
20. Crispán Salomón. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Rev. Medica Hondur Vol. 51-1983; [En línea] disponible en: <http://www.Byshn/RMH/pdf//1983/pdf/vol 51-4-1983-7.pdf> . Correa José Alberto, Gómez

ANEXOS