

**FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL MANEJO DE ICTERICIA
NEONATAL**



**ZAIRA ALEJANDRA CASTRO M.
JULIO CESAR CANIZALES C.
YESSICA VERGARA C.**

**UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
SANTIAGO DE CALI
2019**

**FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL MANEJO DE ICTERICIA
NEONATAL**



**ZAIRA ALEJANDRA CASTRO M.
JULIO CESAR CANIZALES C.
YESSICA VERGARA C.**

MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE: MÉDICO

**Tutora:
Mg. MARIA NEILA SANCHEZ CEDEÑO**

**UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
SANTIAGO DE CALI
2019**

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios y a todas a aquellas personas que el transcurso de esta etapa del curso de nuestras vidas, ofrecieron apoyo económico, emocional, afectivo. Sin él, este proceso no habría culminado de manera exitosa.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCIÓN	9
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
2. JUSTIFICACIÓN	17
3. OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GENERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	20
3.3 HIPÓTESIS	20
4. MARCO DE REFERENCIA	21
4.1 MARCO TEÓRICO y CONCEPTUAL	21
4.1.1 Ictericia	21
4.1.2 Hiperbilirrubinemia	22
4.1.3 Factores de riesgo	22
4.1.4 Fisiología del metabolismo de la bilirrubina	23
4.1.4.1 FORMACIÓN	23
4.1.4.2 TRANSPORTE	23
4.1.4.3 CAPTACIÓN POR EL HEPATOCITO	24
4.1.4.4 CONJUGACIÓN	24
4.1.4.5 FISIOPATOLOGÍA	24
4.1.4.6 METABOLISMO FETAL DE LA BILIRRUBINA	25
4.1.4.7 TOXICIDAD DE LA BILIRRUBINA	26
4.1.5 Hiperbilirrubinemia	26

4.1.5.1	4.1.1. HIPERBILIRRUBINEMIA FISIOLÓGICA	26
4.1.5.2	4.1.2. HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA	26
4.1.5.3	FACTORES DE RIESGO	27
4.1.5.4	ETIOLOGÍA	29
4.1.6	Ictericia fisiológica	29
4.1.7	Ictericia por lactancia materna	29
4.1.8	Ictericia patológica	30
4.1.8.1	ICTERICIA POR HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA EN EL PERIODO NEONATAL	30
4.1.8.2	ICTERICIA POR HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA NO NEONATAL	31
4.1.8.3	ICTERICIAS POR HIPERBILIRRUBINEMIA CONJUGADA NEONATAL	32
4.1.8.4	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	33
4.1.9	Complicaciones	35
4.1.9.1	KERNICTERUS	35
4.1.9.2	DIAGNÓSTICO	37
4.1.9.3	ANAMNESIS	37
4.1.9.4	EXPLORACIÓN	38
4.1.9.5	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	39
4.1.9.6	TRATAMIENTO	40
4.1.10	Fototerapia	41
4.1.11	Exanguinotransfusión	42
4.1.12	Terapia farmacológica	42
4.2	MARCO TEÓRICO	43

4.3	ESTADO DEL ARTE	45
5.	METODOLOGÍA	80
5.1	TIPO DE ESTUDIO	80
5.2	CRITERIOS DE BÚSQUEDA	80
5.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN	81
5.3.1	Criterios de inclusión	81
5.3.2	Criterios de Exclusión	81
5.4	VARIABLES DE INTERÉS PARA LA REVISIÓN DE LOS ARTÍCULOS	81
5.5	CONSIDERACIONES ÉTICAS	83
	PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	84
	RECOMENDACIONES	92
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	93

LISTADO DE TABLAS

	Pág
Tabla 1. Categorías de hiperbilirrubinemia clínicamente significativa	10
Tabla 2. Factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal severa	13
Tabla 3. Factores que predisponen a la hiperbilirrubinemia neonatal	27
Tabla 4. Formato recolección de la información	83
Tabla 5. Número de Artículos encontrados por bases de datos	84
Tabla 6. Número de Artículos encontrados por idioma	84
Tabla 7. Número de Artículos encontrados de acuerdo a la búsqueda realizada por países del mundo, Latinoamérica, Colombia y Valle del Cauca.	85

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

	pág.
Ilustración 1. Metabolismo de la Bilirrubina	34
Ilustración 2. Escala de Kramer Modificada	35

°INTRODUCCIÓN

La ictericia se define como la coloración amarillenta de la piel, las escleras y las mucosas, como consecuencia de una elevación anormal en la concentración sérica de bilirrubina (Br)(1).

La hiperbilirrubinemia, que se presenta como ictericia, es una de las principales causas de hospitalización en la primera semana de vida. En algunos lactantes la ictericia puede volverse severa y progresar a encefalopatía bilirrubínica aguda y kernicterus con un riesgo sustancial de mortalidad neonatal y de deterioro neurológico a largo plazo. La hiperbilirrubinemia severa y sus secuelas continúan ocurriendo en países industrializados con sistemas médicos en funcionamiento y una carga desproporcionadamente alta también persiste en los países de bajos y medianos ingresos debido principalmente a demoras en la implementación del tratamiento.

La ictericia afecta al menos al 60% de los neonatos de término y al 80% de los nacidos prematuros (como se cita en National Institute for Health and Care Excellence, 2010 y Bhutani VK, Stark AR, Lazzeroni LC, et al, 2013) sugiriendo que cerca de 84-112 millones de los 140 millones de niños nacidos cada año a nivel mundial (como se cita en Unicef, 2017) desarrollarán esta condición en las primeras 2 semanas de vida. Aproximadamente uno de cada diez neonatos es probable que desarrolle ictericia clínicamente significativa o hiperbilirrubinemia, requiriendo vigilancia estrecha y tratamiento.

El umbral preciso de BST para la ictericia clínicamente significativa es variable e influenciado por la edad posnatal, la raza, la prematuridad comórbida, la sepsis y los trastornos hemolíticos. (Institute for Health and Care Excellence, 2010 y Unicef 2017) Sin embargo, el grado de ictericia en prematuros tardíos y neonatos de término puede clasificarse aproximadamente por las concentraciones de BST como significativas, severas, extremas o peligrosas (Tabla 1) (como lo citan Bhutani VK,

Vilms RJ, Hamerman-Johnson L., 2010 t y Olusanya BO, Ogunlesi TA, Kumar P, et al., 2015) (2).

Tabla 1. Categorías de hiperbilirrubinemia clínicamente significativa

Categoría	Descripción
Hiperbilirrubinemia significativa	Concentración de bilirrubina no conjugada que requiere tratamiento con fototerapia y que varía con la edad posparto y la causa de la enfermedad (típicamente bilirrubina sérica total [BST] >12 mg/dl 0 205 pmol/l)
Hiperbilirrubinemia severa	Concentraciones de bilirrubina en 0 cerca del umbral de exanguinotransfusión en base a la edad postnatal y la causa de la condición (típicamente TSB > 20 mg/dl 0 342 pmol/l) 0 cualquier BST elevada asociada con signos tempranos de encefalopatía por bilirrubina aguda leve
Hiperbilirrubinemia extrema	Concentraciones de bilirrubina en el umbral de exanguinotransfusión (típicamente TSB > 25 mg/dl 0 428 jmol/l) 0 cualquier BST elevada asociada con signos leves a moderados de encefalopatía aguda por bilirrubina
Hiperbilirrubinemia peligrosa 0 crítica	Concentraciones de bilirrubina en el umbral de exanguinotransfusión (típicamente TSB > 30 mg/dl 0 513 pmol/l) 0 cualquier BST elevada asociada con signos moderados a graves de encefalopatía aguda por bilirrubina
Encefalopatía por bilirrubina	Signos neurológicos anormales causados por toxicidad por bilirrubina a nivel de los ganglios basales y varios núcleos del tallo cerebral. Progresas de una fase aguda a una forma crónica como kernicterus
Encefalopatía aguda por bilirrubina	Manifestaciones agudas de toxicidad por bilirrubina observadas dentro de los 14 días de nacimiento. Los signos de encefalopatía aguda por bilirrubina son típicamente clasificados como leves (alimentación deficiente, letargo y alteraciones del tono muscular), moderados 0 intermedios (llanto de tono agudo, irritabilidad e hipertonia creciente), 0 severos 0 avanzados (estupor profundo, fiebre, apnea, incapacidad para alimentarse, retrócolis, opistótonos y obnubilación)
Encefalopatía por bilirrubina crónica (0 kernicterus)	Daño neurológico permanente 0 crónico, que incluye parálisis cerebral coreoatetoidea, displasia del esmalte, parálisis de la mirada hacia arriba, y alteraciones de la audición, incluyendo trastornos del espectro de la neuropatía auditiva

Fuente: Adaptado de Hiperbilirrubemia Neonatal, Noguero, 2019(2)

La hiperbilirrubinemia, que se presenta como ictericia, es una de las principales causas de hospitalización en la primera semana de vida; por lo que el objetivo principal del manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal es evitar la mortalidad y la neurotoxicidad inducidas por la bilirrubina en neonatos por otro lado sanos al prevenir que la bilirrubina sérica alcance concentraciones potencialmente neurotóxicas(2).

Es por ello, que, para los profesionales de medicina y otras ciencias de la salud, su detección continúa siendo un desafío, de ido especialmente al alta precoz que puede asociarse con un retraso en el diagnóstico.

El objetivo del presente estudio es describir los factores relacionados con las causas, complicaciones y manejo de la ictericia neonatal con base en la evidencia científica y según la literatura consultada en los últimos años.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en bases de datos utilizando los términos de búsqueda adecuados (tipo Mesh (Medical Subject Headings) vocabulario controlado por NLM, utilizado para indexar artículos para PubMed y los Decs (Descriptor en Ciencias de la Salud creado por BIREME)), lo que permitió utilizar filtros y operadores diferentes de las palabras clave: ictericia, hiperbilirrubinemia, recién nacido, prematuro tardío, guías, ictericia neonatal.

Los resultados del estudio permitieron conocer las características demográficas de la población de recién nacidos con ictericia y los factores de riesgo. Igualmente, comparar con la estadística internacional la de la región y determinar los resultados de los métodos de diagnóstico y tratamientos utilizados, con lo que se espera establecer un mejor manejo de esta enfermedad.

Se espera que este estudio monográfico sirva de base para futuras investigaciones comparativas con otros métodos de tratamiento, aporte información en la comunidad académica, investigativa y la comunidad en general.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia es una de las condiciones más frecuentes en los recién nacidos y una de las principales causas de hospitalización en los servicios de urgencias, debido a que los neonatos en su primera semana de vida, aumentan en menor o mayor grado sus concentraciones séricas de bilirrubinas, dependiendo de los factores de riesgo asociados; esto debido a una destrucción eritrocitaria acelerada, por una insuficiencia hepática transitoria, y por un incremento en la absorción de la circulación enterohepática. Cabe destacar que la ictericia afecta al menos al 60% de los neonatos de término y al 80% de los nacidos prematuros, lo cual sugiere que a nivel mundial cada año 84-112 millones de los 140 millones de niños nacidos desarrollarán esta condición en las primeras 2 semanas de vida(3).

La ictericia clínicamente significativa en un recién nacido es la presencia de ictericia progresiva que sobrepasa los valores de bilirrubina sérica total en sangre definidos como ictericia fisiológica y que según las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría requieren vigilancia médica y/o tratamiento. El tratamiento oportuno de la hiperbilirrubinemia severa evita la exposición del sistema nervioso central, inmaduro, del recién nacido a concentraciones crecientes de bilirrubina, que podrían dejar secuelas neurológicas permanentes(4).

Algunos de los factores de riesgo determinantes demográficos, biológicos, de laboratorio, y clínicos para que aumente el riesgo de ictericia neonatal, incluyendo la encefalopatía aguda por bilirrubina y el kernicterus, se muestran en la Tabla 2. El conocimiento de estos factores de riesgo y su perfil epidemiológico en diferentes poblaciones raciales es útil para la detección temprana y el manejo eficaz de lactantes con ictericia grave o con riesgo de presentarla. Los factores más prevalentes son probablemente la prematurez, la enfermedad hemolítica, la infección perinatal y la lactancia materna exclusiva.

Tabla 2. Factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal severa

Factores de riesgo	Descripción
Factores genéticos	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Gilbert • Síndrome de Crigler-Najjar • Síndrome de Alagille • β talasemia • Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa • Polimorfismo de la glucuronosiltransferasa de bilirrubina • Deficiencia de piruvato quinasa • Defectos estructurales de los eritrocitos (incluyendo esferocitosis y eliptocitosis hereditaria) • Galactosemia
Factores perinatales	<ul style="list-style-type: none"> • Raza o grupo étnico (raza asiática o negra) • Antecedentes familiares de ictericia grave • Primiparidad • Embarazo en la adolescencia • Diabetes • Incompatibilidad Rh • Incompatibilidad ABO • Uso de drogas durante el parto (incluida la oxitocina, la prometazina y la bupivacaína) • Lactancia materna exclusiva
Factores perinatales	<ul style="list-style-type: none"> • Modo de parto (podálica vs. cefálica, instrumentación) • Trauma de nacimiento (cefalohematoma o hematomas sustanciales, extravasación) • Asfixia al nacer • Retraso en el clampeo del cordón • Infecciones congénitas (que incluyen citomegalovirus y sífilis) • Sepsis
Factores neonatales	<ul style="list-style-type: none"> • Sexo masculino • Prematuridad o bajo peso al nacer y pequeño para la edad gestacional • Hipotiroidismo • Policitemia • Hipoglucemia • Bajo consumo de leche materna, deshidratación o pérdida de peso • Ictericia por leche materna
Otros factores de riesgo y marcadores	<ul style="list-style-type: none"> • Hermano con antecedente de fototerapia o exanguinotransfusión • Concentración de BST o bilirrubina transcutánea antes del alta en zona de alto riesgo • Uso de agentes hemolíticos (ej., naftaleno o productos a base de mentol) en poblaciones deficiente de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa • Deficiencia de folato • Aflatoxinas • Hipotermia • Nacimiento fuera de un centro de atención médica

Fuente: Adaptado de Hiperbilirrubemia Neonatal, Noguero, 2019(2)

La fuente principal de producción de bilirrubina es el HEM de la Hemoglobina circulante procedente de la hemólisis de los hematíes que termina con su ciclo de vida (75% de los casos) .La enzima “hemoxygenasa” oxida el grupo HEM y ocasiona la rotura de un anillo de porfirina en su puente inicial alfa-metano transformándose en globina, hierro y protoporfirina. Su actividad aumenta con el ayuno y disminuye tras la ingesta. La protoporfirina se transforma en biliverdina y luego en bilirrubina “indirecta” o no conjugada, interviniendo la enzima biliverdin-reductasa. Esta destrucción de los hematíes circulantes tiene lugar en el sistema reticuloendotelial (bazo, hígado y médula ósea).

Parte de la bilirrubina procede de la eritropoyesis ineficaz y la destrucción de precursores eritrocitarios inmaduros en la médula ósea. El recién nacido debido a la escasa flora intestinal, parte de la bilirrubina directa es hidrolizada por betaglucuronidasa, que la desconjuga a ácido glucurónico y bilirrubina indirecta, la cual es reabsorbida por vía enterohepática, es decir, parte de la bilirrubina directa que se absorbe en el circuito enterohepático pasa a ser indirecta, tóxica y no excretable por el organismo. Este circuito se denomina “circuito enterohepático”. El urobilinógeno se transforma en urobilina, y es eliminado con la orina. Esta se suele destruir 0,6 g. de hemoglobina cada 24h. Menos importante (15%) es la producción de bilirrubina a partir de Estercobilina(5).

La estercobilina es un pigmento biliar tetrapirrólico de color marrón cuya fórmula molecular es $C_{33}H_{46}N_4O_6$. Esta sustancia procede de la degradación de la bilirrubina en el curso de la digestión intestinal. Es la forma oxidada del estercobilinógeno y procede principalmente de la deconjugación y la reducción de la bilirrubina por parte de las bacterias de la flora intestinal. Fue aislada originalmente a partir de heces en 1932; es eliminada con las heces y es el producto responsable de la coloración de las mismas(6).

En el periodo fetal la bilirrubina indirecta es rápidamente aclarada y metabolizada por el hígado materno. Tras el parto, el recién nacido debe ser capaz de

metabolizarla, pero las enzimas están todavía inmaduras(5). los recién nacidos tienen valores de bilirrubina total mayores a 1mg/dl, el límite superior del valor normal permitido en pacientes adultos(7).

En algunos lactantes la ictericia puede volverse severa y progresar a encefalopatía bilirrubínica aguda y kernicterus con un riesgo sustancial de mortalidad neonatal y de deterioro neurológico a largo plazo.

La hiperbilirrubinemia severa y sus secuelas continúan ocurriendo en países industrializados con sistemas médicos en funcionamiento y una carga desproporcionadamente alta también persiste en los países de bajos y medianos ingresos debido principalmente a demoras en la implementación de tratamientos efectivos que están disponibles de manera rutinaria en los países de altos ingresos(2).

En Colombia existe la guía de práctica clínica de atención al recién nacido, esta guía hace parte de un grupo de Guías de Atención Integral basadas en detección y manejo de problemas de la transición: Ictericia, clínica y examen físico neonatal inmediato, promoción de salud y prevención, brindando información para toma de decisiones, actualizada en el 2013, pero, no obstante, no es una guía específica para el manejo de la Ictericia neonatal.

Es por ello que, al identificar los factores de riesgo, se debe establecer una guía de manejo específica para diferenciar la ictericia fisiológica de la patológica e identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar ictericia grave.

Las medidas de prevención son fundamentales, en esta patología. Existen diversos factores de riesgo que ayudan a seleccionar aquellos neonatos con mayor riesgo de hiperbilirrubinemia grave. La monitorización de los niveles séricos constituye una pieza clave. Deberá realizarse, despistaje de enfermedad hepática en las ictericias prolongadas.

No hay indicación para tratamiento de acuerdo a la causa de la ictericia neonatal, si bien la hiperbilirrubinemia no puede prevenirse de manera completa, la detección y el tratamiento temprano son importantes para evitar que los niveles de bilirrubina alcancen niveles peligrosos.

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los principales factores de riesgo relacionados con el manejo de la ictericia neonatal, descritos durante el 2000 – 2019?

2. JUSTIFICACIÓN

La ictericia neonatal es una de las afecciones más frecuentes a nivel mundial requieren atención médica en los recién nacidos(8). Aproximadamente el 60% del recién nacido a término y el 80% de los prematuros desarrollan ictericia en la primera semana de vida, y alrededor del 10% de los bebés amamantados todavía tienen ictericia al mes de edad. Esta ictericia temprana (denominada "fisiológica ictericia") es generalmente inofensiva. Sin embargo, hay causas patológicas de ictericia en el recién nacido, que, aunque raro, necesita ser detectado. Tal ictericia patológica puede coexistir con ictericia fisiológica(9).

Su prevalencia varía ampliamente entre las diversas regiones e incluso instituciones hospitalarias, debido a diferencias raciales, prácticas de amamantamiento, incidencia de enfermedades hemolíticas y variantes genéticas (Watchko y Lin, 2010). Todos estos son considerados factores de riesgo para la presentación de esta entidad clínica. En los estados patológicos, la bilirrubina, especialmente la indirecta, puede alcanzar altos niveles séricos que produzcan neurotoxicidad y finalmente daños neurológicos permanentes o incluso la muerte (Rennie, Burman-Roy & Murph, 2010). Además, esta situación produce alto costo económico, tanto para las familias como para las instituciones hospitalarias por el elevado número de determinaciones de laboratorio de bilirrubina, numerosas visitas por consulta externa, utilización de horas médicas y de enfermería y hospitalización que requiere fototerapia (Spinelli, García, Aspres, Boccaccio, Luca, Tovo, et al, 2011) (8).

La ictericia es fácilmente diagnosticable, sin embargo, requiere un tratamiento rápido y puntual. Si no se trata adecuadamente, conduce a muchas complicaciones. Actualmente, las opciones de tratamiento para la ictericia incluyen fototerapia, quimioterapia y vacunas(10).

Por otra parte, se han realizado numerosos estudios a nivel nacional e internacional sobre la hiperbilirrubinemia en el recién nacido. En un estudio realizado en el

Hospital José Carrasco Arteaga (11) se encontró una prevalencia del 43,5% de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido. No se encontraron estudios en Cali sobre prevalencia de hiperbilirrubinemia en el recién nacido, pero si se conoce que en el Hospital de San Juan de Dios de Santiago de Cali donde se realiza la rotación de Internado del Programa de Medicina de la Universidad Santiago de Cali, no existen aún datos estadísticos con respecto a la prevalencia y comportamiento de la ictericia en la población neonatal.

Por tal motivo y en vista de no disponer de esta información detallada a nivel local, se hizo necesaria la revisión bibliográfica sobre esta temática importante haciendo énfasis en los factores de riesgo, causas, complicaciones y el manejo de la ictericia neonatal

Los resultados obtenidos servirán como insumo importante para futuras investigaciones en las instituciones de docencia servicio, un aporte para la comunidad académica y en general, para la comunidad médica en la identificación temprana de la hiperbilirrubinemia neonatal y así brindar un tratamiento oportuno y evitar complicaciones.

La hiperbilirrubinemia representa la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida. Su detección continúa siendo un desafío, debido especialmente al alta precoz que puede asociarse con un retraso en el diagnóstico. La identificación de los niños con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa es una de las principales prioridades de la sanidad pública.

A pesar de que existen guías de manejo del recién nacido sano, se hace necesario implementar una guía estructurada en las instituciones de salud, del manejo específico para el abordaje de la Ictericia neonatal en la población colombiana, que permita realizar acciones preventivas y correctivas en beneficio del neonato y evite complicaciones tanto a corto, mediano y largo plazo(12).

Esta monografía tiene una relevancia teórica debido que la ictericia es uno de las patologías más frecuentes en el periodo neonatal en los hospitales y es considerado uno de los principales problemas de consulta externa, donde se observa a los recién nacidos que muestran ictericia en algunos casos con valores elevados de bilirrubinas que requieren de tratamiento, con esto se debe de evaluar los factores de riesgo existentes. Esto presenta una importancia como problema de salud pública, ya que como en toda patología neonatal, un mal seguimiento o un mal manejo de esta generarían repercusiones severas e irreversibles en el desarrollo posterior del neonato, incluso su fallecimiento por una complicación.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo de ictericia neonatal durante el periodo 2000 y 2019, mediante la revisión documental para minimizar el impacto negativo de esta patología en el manejo terapéutico

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Identificar los factores de riesgo de ictericia neonatal.
2. Identificar qué factores de riesgo llevan a las causas y complicaciones
3. Describir las principales medidas terapéuticas correctivas para su tratamiento de acuerdo a los factores de riesgo para ictericia neonatal

3.3 HIPÓTESIS

Los factores de riesgo de la ictericia neonatal guardan relación con el desarrollo de esta patología y el manejo terapéutico en la reducción de complicaciones y secuelas

4. MARCO DE REFERENCIA

4.1 MARCO TEÓRICO y CONCEPTUAL

Se da comienzo al siguiente estudio monográfico aclarando conceptos o en su defecto exponiéndolos para brindar un panorama claro y objetivo sobre la visión que se quiere proyectar, denotando la gran importancia del entendimiento y comprensión del texto a construir con definiciones plasmadas en libros y demás herramientas del conocimiento, las cuales son de vital importancia en la estructuración de ésta.

Una de las grandes motivaciones que lleva a brindar un panorama sobre los siguientes conceptos a definir es la gran cantidad de documentos escritos a nivel internacional y nacional, guías, entre otros, lo cual conducirá al esclarecimiento de incógnitas con fines de estudio y en este caso en el conocimiento y análisis de los factores de riesgo, causas complicaciones y manejo terapéutico de la ictericia neonatal.

Se da inicio con la desarticulación del título sobre el cual se nombró a la siguiente investigación documental con el fin de definir palabras claves inmersas en el mismo.

4.1.1 Ictericia

Según la Asociación Española de Pediatría, define a la ictericia como:

“La coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. Hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad. Clínicamente se observa en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. Puede detectarse blanqueando la piel mediante la presión con el dedo, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo”

4.1.2 Hiperbilirrubinemia

Es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad. Clínicamente se observa en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. Puede detectarse blanqueando la piel mediante la presión con el dedo, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo. La ictericia se observa en primer lugar en la cara y luego progresa de forma caudal hacia el tronco y extremidades. La progresión cefalocaudal puede ser útil para la valoración del grado de ictericia (13) (14).

En el diccionario de la lengua española se define como “De ictérico y -ia. f. Med. Coloración amarilla de la piel y las mucosas, debida a un incremento de pigmentos biliares en la sangre”(15).

Decoloración amarilla de la PIEL, MEMBRANA MUCOSA y ESCLERA en el RECIEN NACIDO. Es un signo de HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL. La mayoría de los casos son autolimitantes y transitorios (ICTERICIA NEONATAL) produciéndose en la primera semana de vida, pero algunas pueden ser un signo de alteraciones patológicas, sobre todo de HEPATOPATIAS(16).

4.1.3 Factores de riesgo

Aspecto del comportamiento personal o estilo de vida, exposición ambiental, característica innata o heredada, que, sobre la base de evidencia epidemiológica, se sabe que está asociada con alguna afectación relacionada con la salud que es considerada importante prevenir(17).

La ictericia en el recién nacido, la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, a lo cual se le suma una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea y la ictericia por lactancia materna. Se hace visible cuando la bilirrubina es superior a 5 mg/dL,

tiene una aparición progresiva céfalocaudal, y existe una relación entre el segmento afectado y el nivel de bilirrubina. Es necesario anotar que se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el sistema nervioso central. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg/dL o más para recién nacidos a término y sanos, pero revisiones recientes han sugerido que 25 mg/dL y más serían los dañinos en este grupo de pacientes. Estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en recién nacidos prematuros y/o enfermos (Campo, Alonso, Amador, & Ballesté, 2012)(18).

Neonato: Lactante durante los primeros 28 días después del nacimiento(19).

4.1.4 Fisiología del metabolismo de la bilirrubina

4.1.4.1 Formación

La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hemo por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono que se elimina por los pulmones y hierro libre que puede ser reutilizado en la síntesis de la hemoglobina. La biliverdina se convierte en bilirrubina por acción posterior de la biliverdina reductasa (NADPH). Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre. Un gramo de hemoglobina produce 35mg de bilirrubina al día por cada kilogramo de peso corporal (Sanjiv & Lamola, 2011).

4.1.4.2 Transporte

La albumina capta dos moléculas de bilirrubina indirecta. La primera se une fuertemente a la bilirrubina, pero la segunda tiene una unión lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos, alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomicina, cloranfenicol, alcohol bencílico, ibuprofeno), que compite con esta

unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. Un gramo de albumina puede unir hasta 8.2 mg de bilirrubina(20).

4.1.4.3 Captación por el hepatocito

Al llegar al hepatocito la bilirrubina se desprende de la albumina y es captada por el hepatocito en sus receptores Y-Z (ligandinas), cuyos niveles son bajos en los primeros 3-5 días de vida, las cuales transporta la bilirrubina indirecta al interior del hepatocito donde se iniciará la conjugación(20)..

4.1.4.4 Conjugación

En el hepatocito se produce la conjugación de la bilirrubina indirecta, por acción enzimática de la uridildifosfogluconiltransferasa generando un compuesto hidrosoluble, es decir la bilirrubina directa, la misma es excretada activamente hacia los canalículos biliares, a la vesícula biliar y luego al intestino(20).

4.1.4.5 Fisiopatología

La bilirrubina no conjugada (denominada también indirecta, por la reacción de Van der Bergh) es el producto final del catabolismo de la hemoglobina por el sistema reticuloendotelial, y se transporta a las células hepáticas unida a la albúmina sérica. Cuando se sobrepasa la capacidad de transporte de la albúmina, esta fracción libre atraviesa la barrera hemato-encefálica produciendo lesiones en el sistema nervioso (kernicterus). Existen diversos fármacos, como el ibuprofeno o la ceftriaxona, que disminuyen la unión de la bilirrubina con la albúmina, lo que produce un aumento de bilirrubina libre en plasma(21).

Aunque la bilirrubina puede desempeñar una función antioxidante, los niveles elevados de la forma no conjugada y libre pueden dañar el sistema nervioso. La bilirrubina no conjugada produce neurotoxicidad, y sus niveles elevados suelen ser signo de enfermedad hepática o sistémica importante(21)

Según la OSECAC, el recién nacido en general tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. La ingesta oral está disminuida los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el consecuente incremento de la circulación entero-hepática. Finalmente, al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina y además ya no existe la dependencia fetal de la placenta. La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hem (protoporfirina) por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono que se elimina por los pulmones y hierro libre que puede ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina (como se menciona en OSECAC, 2011)(22).

4.1.4.6 Metabolismo Fetal de la Bilirrubina

La bilirrubina formada procedente del catabolismo del hem durante la vida fetal ha de ser también eliminada. Intraútero parece existir dos mecanismos: la bilirrubina que penetra a través de la circulación fetal se elimina atravesando la placenta hacia la sangre materna, la segunda vía excretora está limitada en el feto a consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo hepático, los bajos niveles de ligandinas del hepatocito y una disminución de la actividad de la glucuronil transferasa.

En el momento del nacimiento este proceso se corta bruscamente y al igual que lo que ocurre con otros procesos fisiológicos, debe ser asumida por los órganos y sistemas del recién nacido los cuales deben adaptarse y madurar para asumir el proceso en forma eficiente.⁷

4.1.4.7 Toxicidad de la bilirrubina

La bilirrubina se comporta como un “veneno celular”, produciendo toxicidad diferentes órganos y tejidos corporales, mediada por la alteración de los procesos de respiración celular (desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y bloqueo en la producción de Adenosin Trifosfato (ATP)) y de sistemas enzimáticos que ocasionan mal funcionamiento primero y luego muerte celular.³

De esta forma y como se conoce, la toxicidad no se limita al sistema nervioso central, pudiendo observarse sus efectos a nivel renal (células tubulares), digestivo (células de la mucosa intestinal) y del páncreas. Pero es precisamente la lesión cerebral la que conlleva mayores secuelas y mortalidad.³

Definición de ictericia neonatal. Condición clínica en que la bilirrubina sérica está lo suficientemente aumentada como para observar un tinte amarillo en la esclerótica ocular, mucosas y piel del RN. Se asocia a hiperbilirrubinemia con valores séricos > de 5 mg/dl de bilirrubina total.²

4.1.5 Hiperbilirrubinemia

Se observa un aumento del nivel sérico de bilirrubina > 2mg/dl durante los primeros días de vida.²

4.1.5.1 4.1.1. Hiperbilirrubinemia fisiológica

Valores menores a 12 - 15mg/ dl en RNPR y 10 - 12 mg/dl en RNT. Se presenta a partir de las 72 horas de vida. ²

4.1.5.2 4.1.2. Hiperbilirrubinemia patológica

Niveles de bilirrubina sérica total por arriba de 12.9 mg/dl en RNT y 14.9 mg/dl en RNPR. Se presenta dentro de las primeras 24 horas de vida.²

ENCEFALOPATÍA BILIRRUBÍNICA

Se denomina “Kernicterus” a la coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina, inicialmente descrita en autopsias de recién nacidos fallecidos con severa ictericia.¹⁰

El término encefalopatía bilirrubínica hace referencia al espectro fisiopatológico y clínico de la lesión del sistema nervioso central por bilirrubina. La toxicidad cerebral es producida por la bilirrubina indirecta o no conjugada, que circula libre en el plasma, insoluble en agua y con gran afinidad por los lípidos de las membranas celulares, donde al unírseles se producen complejos bilirrubina indirecta-fosfolípidos. Este complejo atrae hidrogeniones, dando como resultado la formación de complejos de bilirrubina ácida, que alteran completamente, al precipitarse en ella, la permeabilidad celular, llevando a alteraciones bioquímicas entre las que se han descrito la inhibición de la síntesis proteica y del Acido desoxirribonucleico (DNA), la inhibición de la fosforilación oxidativa en mitocondrias, las alteraciones en el transporte de iones, especialmente el potasio y otras,

Tabla 3. Factores que predisponen a la hiperbilirrubinemia neonatal

<ul style="list-style-type: none">• Mayor número de eritrocitos• Menor número de glóbulos rojos• Eritrocitos envejecidos en proceso de destrucción• Ingesta oral disminuida y escasa flora intestinal (mayor circulación enterohepática)• Insuficiente funcionalidad hepática• Presencia de sangrado y hematomas• Ausencia de placenta
--

Fuente: De: Hiperbilirrubinemia neonatal, Gonzales de Prada, 2005(23)

4.1.5.3 Factores de riesgo

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de presentar ictericia neonatal, los cuales se detallan a continuación:

Factores de riesgo elevado:

- Cifras de bilirrubina sérica y cutánea en zonas de alto riesgo al alta.
- Ictericia observada en las primeras 24 horas.
- Incompatibilidad de grupo sanguíneo y Rh.
- Otras enfermedades hemolíticas conocidas (deficiencia de G6PD, síndrome de Crijler Najjar, síndrome de Gilbert).
- Prematurez
- Hermano con antecedentes de fototerapia.
- Céfalohematoma o contusiones importantes, hemolisis.
- Raza asiática.
- Policitemia

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.
- lactancia materna inadecuada
- Hipotiroidismo
- Sexo varón
- Alteración del circuito enterohepático (obstrucción intestinal y fibrosis quística)

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(24), (25)

4.1.5.4 Etiología

La ictericia neonatal puede ser causada por la propia inmadurez del organismo del recién nacido, siendo esta ictericia considerada fisiológica. No obstante, ésta puede ser causada por una enfermedad de base que puede afectar gravemente la salud y desarrollo normal del individuo, siendo entonces este cuadro clínico denominado ictericia neonatal patológica (26)

4.1.6 Ictericia fisiológica

Es una situación muy frecuente (60% de recién nacidos) en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz (2º a 7º día), leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto, es la que aparece después de las 24 horas de vida y que desaparece espontáneamente antes de los diez días (Asociación Española de Pediatría, 2008).

Para el diagnóstico de ictericia neonatal fisiológica, se deben cumplir ciertos parámetros:

- Aparición después de las 24 horas de vida
- No exceder los 12 mg/dl en los recién nacidos a término o 15 mg/dl en los neonatos pretérminos en la primera semana de vida
- Bilirrubina directa inferior a 2mg/dl, un aumento horario menor de 0,6mg/dl
- La ausencia de alguna patología que eleve los niveles de esta sustancia en la sangre(26).

4.1.7 Ictericia por lactancia materna

Ictericia asintomática de inicio tardío entre el 4º-7º día con cifras de B hasta 20 mg/dl en la 2ª-3ª semana que puede prolongarse hasta la 4ª-12ª semana de vida, aparece en uno de cada 200 RN con lactancia materna, y desaparece al cambiar la leche de mujer por fórmula. No se ha encontrado correlación entre la pérdida de peso y el

aumento de bilirrubina. El diagnóstico es clínico tras la exclusión de otras causas. El tratamiento es aumentar el número de tomas, buena hidratación y, si es preciso por la elevación de la Bilirrubina se puede realizar fototerapia. Es debida principalmente a un incremento de la circulación enterohepática con aumento de la reabsorción de B (Asociación Española de Pediatría, 2010)

4.1.8 Ictericia patológica

Es un fenómeno biológico que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina, se considera hiperbilirrubinemia neonatal agravada cuando las cifras de bilirrubina excedieron, en los recién nacidos a término, los 13 mg/dL (210 µml/L) y en recién nacidos pretérminos, los 15 mg/dL (250 µml/L)(27).

La lista de enfermedades que pueden causar ictericia neonatal patológica es muy amplia, siendo hoy en día la causa más común los cuadros hemolíticos, los cuales pueden ser desencadenados por incompatibilidad sanguínea materno-fetal del grupo ABO o grupo Rhesus (Rh). Otras causas de ictericia neonatal patológica son los procesos sépticos, traumatismos, enfermedades que afectan los procesos de conjugación de la bilirrubina en el hígado como el síndrome de Gilbert, Crigler-Najjar I y II. También encontramos la atresia de las vías biliares, la cual se diferencia de las patologías mencionadas anteriormente por provocar elevación de la bilirrubina directa(26).

4.1.8.1 Ictericia por hiperbilirrubinemia no conjugada en el periodo neonatal

Ictericia patológica Hemolítica:

Son aquellas que aumentan las concentraciones séricas de bilirrubina no conjugada:

- Ictericia por incompatibilidad de Grupo Sanguíneo (isoimmune): La enfermedad hemolítica ABO del feto y el recién nacido es una patología inmunológica producida

por isoanticuerpos. Estos anticuerpos (anti-A y anti-B) están presentes en el suero de casi todas las personas del grupo O, por estimulación con sustancias contenidas en alimentos o bacterias; esto explicaría la posibilidad de que el primer hijo (grupo A o B) estuviera afectado. Es decir, la enfermedad hemolítica ABO tiende a ocurrir en madres con altos niveles de anticuerpos (IgG), únicos capaces de atravesar la placenta, y afectar al feto (Covas, y otros, 2009).

Ictericias por defecto de la conjugación

– Síndrome de Crigler-Najjar tipo I. Se debe a la ausencia de la glucuroniltransferasa con herencia autosómica dominante. Provoca una ictericia precoz, intensa con niveles de bilirrubina indirecta > 25 mg/dl, con el consiguiente riesgo de kernicterus si no se realiza un tratamiento precoz y agresivo. No responde al fenobarbital (Asociación Española de Pediatría, 2010).

– Ictericias por obstrucción del tracto gastrointestinal. La estenosis hipertrófica del píloro, el íleo meconial, la enfermedad de Hirschsprung, etc., se pueden manifestar como ictericia junto con síntomas de obstrucción. Se produce por el aumento de la circulación enterohepática (Asociación Española de Pediatría, 2010)

4.1.8.2 Ictericia por hiperbilirrubinemia no conjugada no neonatal

Ictericias por aumento de la producción (hemólisis)

Provocan ictericia por la hemólisis de los hematíes con anemia, reticulocitosis y signos indirectos de hemólisis (haptoglobina, urobilinógeno, etc):

- Ictericias por anemias hemolíticas inmunes. Por anticuerpos frente al hematíe. En los niños, casi siempre, son idiopáticas o secundarias a infecciones y transitorias.

- Ictericias por anemias hemolíticas no inmunes: Bien por causas corpusculares (alteraciones enzimáticas, de la membrana del hematíe y hemoglobinopatías) o extracorpúsculares (mecánicas, fármacos, hiperesplenismo) (Asociación Española

de Pediatría, 2010).

Ictericias por defecto de la conjugación

– Síndrome de Gilbert: Déficit leve de la glucuronil-transferasa con herencia autosómica recesiva. Provoca una ictericia leve, intermitente con cifras < 6 mg/dl en relación con situaciones de ayuno, infecciones intercurrentes, estrés, etc. No precisa tratamiento (Asociación Española de Pediatría, 2010).

– Síndrome de Crigler-Najjar II: Déficit intenso de la glucuronil-transferasa, autosómico dominante, con hiperbilirrubinemia en rango menor que la tipo I. Responde al fenobarbital (Asociación Española de Pediatría, 2010).

4.1.8.3 Ictericias por hiperbilirrubinemia conjugada neonatal

Ictericias por enfermedad hepatocelular

– Infecciosas. Se presentan de forma brusca con ictericia y otros síntomas y signos acompañantes: irritabilidad, fiebre, microcefalia, hepato-esplenomegalia, vómitos, etc. Entre ellas están las hepatitis víricas (las más frecuentes son por TORCH, más raras por virus de la hepatitis B o C), hepatitis bacterianas, sepsis, infección del tracto urinario (Asociación Española de Pediatría, 2010).

– Hepatitis neonatal idiopática o colestasis idiopática neonatal. Ictericia colestástica de causa desconocida, de aparición entre la 2^a-3^a semana de vida, asociada a vómitos, escasa ingesta y presencia de heces acólicas de forma intermitente (Asociación Española de Pediatría, 2010).

– Ictericia de base metabólica. Síndrome de colestasis por enfermedades metabólicas como la galactosemia, tirosinemia, intolerancia a la fructosa, etc., que se acompaña de vómitos, letargia, irritabilidad, pobre succión y hepatomegalia (Asociación Española de Pediatría, 2010).

Ictericias por afectación de la vía biliar

Presentan un fallo en la secreción biliar junto con aumento de la bilirrubina. Suelen presentar un curso no agudo con buen estado general, ictericia, hepatomegalia y heces claras.

– Hipoplasia biliar intrahepática. Ictericia con hepatomegalia y cuadro de colestasis. Hay dos formas, una no sindrómica y otra sindrómica (síndrome de Alagille) con alteraciones faciales, cardíacas (soplo cardíaco), anomalías vertebrales, etc. Su tratamiento es médico (favorecedores del flujo biliar, vitaminas, etc.) (Asociación Española de Pediatría, 2010).

– Atresia biliar extrahepática. Ictericia entre la 2ª- 3ª semana de vida con colestasis y hepatomegalia. Su tratamiento es quirúrgico (Kasai o hepatoportoenterostomía) y se debe realizar lo más precoz posible, entre la 6ª-10ª semana de vida; si falla, está indicado el trasplante hepático (Asociación Española de Pediatría, 2010).

- Quiste de colédoco. Clínica y bioquímicamente igual que la atresia de vías biliares, su diagnóstico es ecográfico. Su tratamiento es quirúrgico (Asociación Española de Pediatría)

4.1.8.4 Manifestaciones Clínicas

La ictericia hace que la piel y los ojos del bebé tengan una coloración amarillenta. Puede hacer que el bebé tenga sueño y que le resulte más difícil alimentarse bien. Las deposiciones del bebé, luego del nacimiento, pueden continuar siendo de color negro u oscuro por más tiempo que en un neonato sin ictericia (AboutKidshealth, 2010).

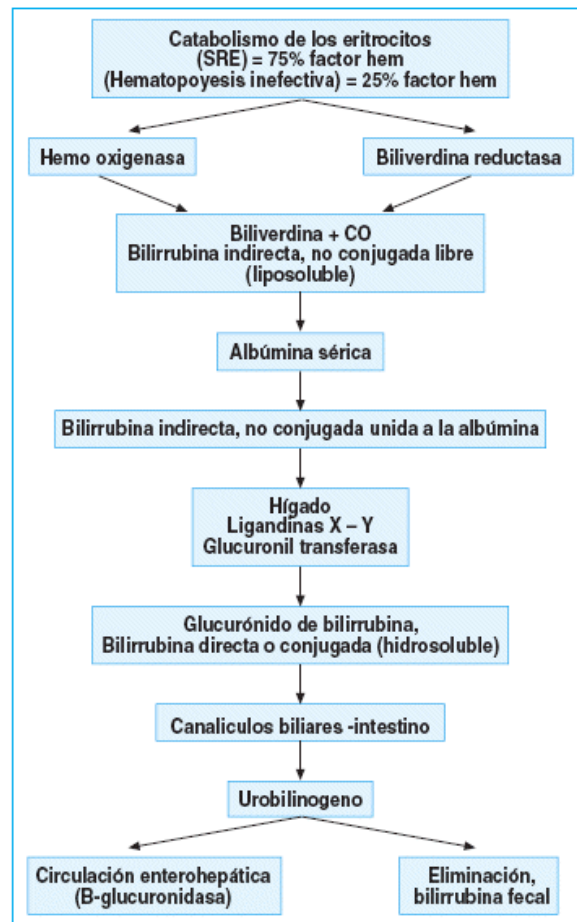
La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 4-5 mg/dL. Es necesario evaluar la ictericia neonatal con el niño completamente desnudo y en un ambiente bien iluminado, es difícil reconocerla en neonatos de piel oscura, por lo que se recomienda presionar la superficie cutánea. Con relación a los niveles de bilirrubina

y su interpretación visual errada, es común que se aprecie menor ictericia clínica en casos de piel oscura, policitemia, ictericia, precoz y neonatos sometidos a fototerapia y que se aprecie más en casos de ictericia tardía, anemia, piel clara, ambiente poco iluminado.(23)

La ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aproximada y práctica aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer modificada(23), que se presenta a continuación:

Ilustración 1. Metabolismo de la Bilirrubina

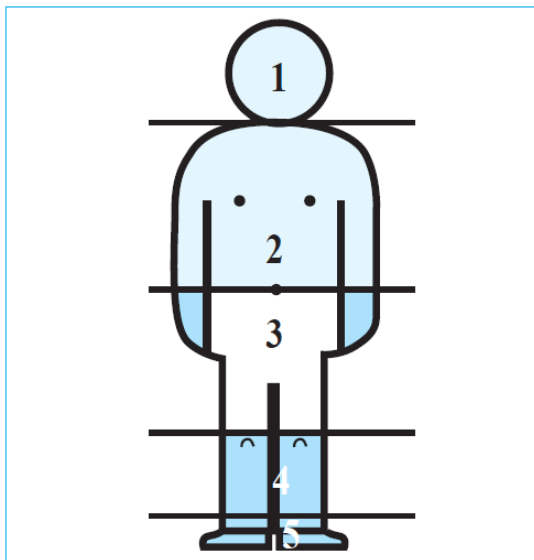
Figura # 1. Metabolismo de la bilirrubina¹³



Fuente: De: Hiperbilirrubinemia neonatal(23)

La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la acción de las bacterias la transforman en urobilinogeno. La ausencia o escasa flora bacteriana, el inadecuado tránsito intestinal y la enzima beta glucuronidasa produce desconjugación de la bilirrubina que es reabsorbida por el intestino, incrementando la circulación entero hepática (ver Ilustración 1).

Ilustración 2. Escala de Kramer Modificada



Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello	= <5 mg/dL
Zona 2: Ictericia hasta el ombligo	= 5-12 mg/dL
Zona 3: Ictericia hasta las rodillas	= 8-16 mg/dL
Zona 4: Ictericia hasta los tobillos	= 10-18 mg/dL
Zona 5: Ictericia plantar y palmar	= >15 mg/dL

Fuente: De: Hiperbilirrubinemia neonatal(23)

4.1.9 Complicaciones

4.1.9.1 Kernicterus

La encefalopatía por bilirrubinas es un síndrome neurológico que resulta del depósito de bilirrubina no conjugada en el sistema nervioso central (SNC), especialmente en los ganglios basales y núcleos del tallo cerebral. La causa de esta encefalopatía es de origen multifactorial relacionada con niveles elevados de bilirrubina no conjugada libre, cantidad de bilirrubina que se une a la albúmina,

alteración de la barrera hematoencefálica (BHE) por otras enfermedades y susceptibilidad neuronal.

El kernicterus es la secuela más importante de la encefalopatía bilirrubínica. Es una enfermedad devastadora, una entidad previsible cuando la hiperbilirrubinemia es tratada agresivamente y la condición crónica de la encefalopatía por bilirrubinas, la cual se asocia a alta morbimortalidad. Los pacientes que sobreviven, un gran porcentaje de ellos, presentan característicamente parálisis cerebral coreoatetósica, oftalmoplejía, hipoacusia neurosensorial, displasia del esmalte dental y déficit cognitivo(28)

2.7.1.1. Clínica

La Encefalopatía bilirrubínica aguda

Los recién nacidos con ABE presentan un cuadro clínico muy diferente de la forma crónica, Las características asociadas con hiperbilirrubinemia grave incluyen en las etapas tempranas: el letargo y la mala alimentación. Estos signos no son específicos para la encefalopatía bilirrubina aguda y si no se sospecha por el médico tratante, puede conducir a la demora en el diagnóstico y la institución de la terapia oportuna. Cuando la enfermedad progresa, el tono muscular puede fluctuar entre hipo e hipertonia y desarrolla un llanto agudo(29)

La Encefalopatía bilirrubínica crónica (Kernicterus crónico)

El cuadro clínico de ictericia nuclear en su forma crónica ha sido bien descrito. Los individuos afectados pueden mostrar un distonía o atetoides, trastorno de los movimientos (Balanismo), retardo del desarrollo psicomotor, una perturbación de la audición que puede estar asociado con pérdida de la misma, oftalmoplejía, ojos en

sol poniente, y se puede observar sordera neurosensorial, displasia del esmalte de los dientes, la hipotonía y la ataxia debido a la implicación del cerebelo(29).

4.1.9.2 Diagnóstico

El estudio de un paciente con ictericia comienza con una anamnesis completa, exploración física y pruebas complementarias que se irán escalonando en función de los resultados obtenidos. La implicación de la ictericia en procesos que pueden ser fatales o dejar secuelas graves hace que en la urgencia nos tengamos que plantear una aproximación diagnóstica lo más precoz posible. Nuestras prioridades serán: diagnosticar si presenta una infección médicamente tratable, identificar alteraciones metabólicas y alteraciones analíticas de riesgo que puedan ser corregidas y detectar lesiones obstructivas extrahepáticas que sean susceptibles de cirugía(13).

Para llegar a un diagnóstico nos ayudará ir respondiendo a estas preguntas:

1. ¿Es la bilirrubina no conjugada o la conjugada la que está elevada?
2. Si es la bilirrubina no conjugada: ¿es un neonato y esa cifra puede causarle daño neurológico?, ¿es debida a un aumento de la producción o defecto de la conjugación?
3. Si es la bilirrubina conjugada ¿es por un problema hepatocelular o del árbol biliar?
4. ¿Es un proceso agudo o crónico?
5. ¿Presenta síntomas o signos de riesgo de posible evolución fatal? (13).

4.1.9.3 Anamnesis

En periodo neonatal

El primer paso es descartar si estamos o no ante una ictericia patológica. Para ello preguntaremos por factores que sugieran una enfermedad hemolítica (historia familiar de enfermedades hemolíticas, inicio de la ictericia antes de las 24 horas de

vida, origen étnico, historia de incompatibilidad feto materna, palidez), que sugieran un incremento de la destrucción de glóbulos rojos (Policitemia, hematomas), que se asocien con aumento de la producción de bilirrubina (hijo de madre diabética, prematuridad, lactancia materna, ayuno prolongado) (13).

Se buscarán signos de enfermedades asociadas como infección urinaria, enfermedad metabólica, obstrucción digestiva (vómitos, letargia, apneas, rechazo de la alimentación, inicio de la ictericia después del 3er día de vida, etc.) y signos de colestasis (coloración oscura de la orina, heces claras, persistencia de la ictericia más allá de 3 semanas, etc.) (13).

En periodo no neonatal

Comenzaremos con antecedentes familiares (anemias hemolíticas, enfermedades hepáticas, consanguinidad, etc.); antecedentes personales, como factores de riesgo de hepatitis vírica (transmisión materno-fetal, transfusiones, actividad sexual, drogas, viajes, contactos infecciosos, etc.); fármacos (hepatotóxicos como paracetamol, valproico, etc.), episodios previos de ictericia, enfermedades hepáticas. Se terminará con la historia actual, con el tiempo de evolución, desencadenantes, cambios del comportamiento, trastornos del sueño, deterioro del rendimiento escolar, etc., que sugieran encefalopatía hepática, síntomas asociados (dolor abdominal, fiebre, vómitos, prurito), curso de la enfermedad (agudo, crónico, recurrente) y características de la orina y heces que sugieran colestasis. (13).

4.1.9.4 exploración

Será completa y detallada, buscando: alteraciones de piel y mucosas (intensidad de la ictericia, palidez, petequias, marcas de rascado, arañas vasculares, hematomas) que nos hagan pensar en anemias, hepatopatías crónicas, colestasis, etc.; adenopatías (infecciones); soplos cardiacos (síndrome de Alagille); hepatomegalia (dura o nodular en cirrosis, de borde fino y dolorosa en hepatitis); esplenomegalia (en casos de infecciones connatales, anemias hemolíticas, hipertensión portal, etc.);

ascitis (generalmente implica enfermedad crónica), y alteraciones neurológicas (confusión, delirio, hiperreflexia en encefalopatía hepática) (13)

4.1.9.5 Pruebas complementarias

En el recién nacido icterico, la cuantificación de bilirrubina sérica total o bilirrubina transcutánea en las primeras 24 a 72h es un método aceptable como procedimiento de rutina que predice la presencia de hiperbilirrubinemia severa. La concentración de bilirrubina sérica total puede ser obtenida por método capilar o punción venosa, con ambos métodos la cuantificación es confiable, pero, esta cuantificación puede modificarse de acuerdo a los siguientes factores:

- Exposición a fototerapia
- Grosor y coloración de la piel del recién nacido(30).

Una concentración de bilirrubina conjugada > del 20% en relación a la bilirrubina sérica total, debe incluirse en protocolo de estudio para descartar:

- Isoinmunización a Rh
- Hepatitis
- Colestasis.

Aquellos recién nacidos con cifras de bilirrubina entre 20-24mg/dl se les consideran con diagnóstico de hiperbilirrubinemia severa. Aquellos recién nacido con cifras de bilirrubina entre 25- 30mg/dl se les considera con diagnóstico de hiperbilirrubinemia crítica o extrema(30).

Según la Asociación Española de Pediatría, el diagnostico utilizando métodos complementarios se deben realizar de forma escalonada, como se menciona a continuación:

1. *Bilirrubina total y fraccionada*: En todo niño con ictericia de más de 2 semanas de vida hay que medir los niveles de bilirrubina total y directa (13)
2. *Si hay elevación de bilirrubina indirecta (sugiere hemólisis)*:
 - Grupo sanguíneo y Rh del niño y la madre si es neonato.
 - Hemograma completo con reticulocitosis y frotis periférico.
 - Estudio de coagulación.
 - Test de Coombs.
 - Estudio de sepsis.
 - Otras pruebas, no en Urgencias: T3, T4 y TSH, electroforesis de hemoglobinas, estudio enzimático, test de esferocitosis, etc.(13).
3. *Si hay elevación de la bilirrubina directa (sugiere enfermedad hepatobiliar)*:
 - Test de función hepática: AST, ALT, FA, GGT (nos informan sobre el grado de inflamación hepática y de colestasis), tiempo de protrombina, fibrinógeno, proteínas totales, albúmina, glucosa, amonio (reflejan el grado de función de síntesis hepática).
 - La elevación predominante de ALT y AST sugiere daño hepatocelular.
 - La elevación predominante de FA y GGT sugiere enfermedad biliar (13).

4.1.9.6 Tratamiento

Los objetivos de terapéutica en los recién nacidos con ictericia va enfocado es mantener las cifras de bilirrubinas dentro de unos límites considerados como seguros. A pesar de que estudios en Holanda, encontraron que niveles aun inferiores a 20 mg% de bilirrubina se asociaban con anomalías de la regulación del tono muscular en combinación con hallazgos de disfunción postural y de los reflejos a los 12 meses, considerados por el autor como formas menores de encefalopatía bilirrubínica; poniendo en tela de duda la existencia de niveles seguros de hiperbilirrubinemia. Sin embargo esto no ha modificado los criterios y protocolos de tratamiento, los que se mantienen hasta la actualidad(31).

Las modalidades terapéuticas a considerar son la fototerapia y la exanguinotransfusión como pilares de manejo del recién nacido icterico aunque existen otras terapias de tipo farmacológico que administradas en forma profiláctica o concomitantemente con la fototerapia pudieran tener algún beneficio. Las alternativas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia son las siguientes:

- Fototerapia
- Exanguinotransfusión
- Terapia Farmacológica(31)

4.1.10 Fototerapia

La fototerapia convierte la bilirrubina en fotoisómeros amarillos y productos de oxidación incoloros que son menos lipofílicos que la bilirrubina y no requieren la conjugación hepática para su excreción. Los fotoisómeros se excretan principalmente en la bilis, y los productos de oxidación, en la orina. El objetivo del tratamiento es reducir la concentración de bilirrubina circulante o evitar que aumente. Para ello, la fototerapia utiliza la energía lumínica para modificar la forma y la estructura de la bilirrubina, convirtiéndola en moléculas que pueden excretarse incluso con una conjugación normal deficiente(32).

Recomendaciones

- El RN debe estar desnudo, exponiendo toda su piel a la luz.
- No se debe interrumpir la lactancia. Se recomienda poner al pecho al RN cada 2 horas para compensar el aumento de la pérdida insensible de agua, que se produce al estar expuesto a la fototerapia.
- Cubrir los Ojos, la luz continua puede tener efectos deletéreos sobre el niño.
- Control térmico cada 6 horas, ya que es común que los niños hagan sobrecalentamiento(31).

4.1.11 Exanguinotransfusión

Este procedimiento ha sido reemplazado por la utilización adecuada de la fototerapia y el seguimiento cuidadoso clínico del RN. Los mecanismos de acción se basan en la remoción mecánica de la sangre del RN por sangre de un donador, siendo sus principales efectos los siguientes:

- Remover Anticuerpos.
- Corregir la Anemia en las Enfermedades Hemolíticas (especialmente en la Incompatibilidad Rh).
- Sustraer Bilirrubina del compartimiento intravascular.

4.1.12 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(6umol)/kg de peso(31)

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(31)

Fenobarbital: es un inductor enzimático, que estimula las etapas de captación, y excreción de la bilirrubina. La captación está incrementada por la síntesis de proteínas intrahepatocitarias, en especial la igandina.4 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. La administración a la madre durante el embarazo en el último trimestre se asoció una disminución: en los niveles de bilirrubina sérica en el RN, y el riesgo de Kernicterus, la dosis utilizada es de 5mg/kg/día(31)

Albúmina Sérica Humana: En los RN en particular los prematuros, la administración por vía venosa, lenta de albúmina humana, en dosis de 1g/Kg ayuda a disminuir el efecto tóxico de la bilirrubina. Se usa en particular antes o durante la exanguinotransfusión para remover la bilirrubina tisular. Está contraindicada, en presión venosa central elevada, pues produce hipervolemia. También, está contraindicado en el síndrome de pérdida capilar, ya que puede favorecer a la salida de líquido al espacio intersticial y empeorar el cuadro clínico(31).

4.2 MARCO TEÓRICO

En Estados Unidos, aproximadamente el 60% de los recién nacidos (2'4 millones) desarrollan ictericia neonatal cada año, habiéndose documentado ictericia neonatal en un 15.6% de los recién nacidos. De igual manera, en un reciente estudio italiano, realizado en Roma, el 28'5% de los prematuros tardíos (34-36+6 semanas de edad gestacional) presentaron ictericia que requirió tratamiento con fototerapia. Dicha ictericia apareció principalmente entre el 2º y el 4º día de vida y se resolvió sólo con fototerapia(33).

En América Latina, existe poca información en cuanto a la epidemiología de la ictericia neonatal fisiológica, siendo México, Chile y Perú, los únicos países en la región que cuentan con estadísticas propias(34).

Así mismo en México existen guías nacionales del ministerio de salud pública en donde determinan que un 40 % de la población de recién nacidos a término presenta ictericia neonatal fisiológica, mientras tanto en la población chilena de neonatos se

determina que un 60 % de la población de neonatos la presenta y en el Perú la tasa de incidencia para Ictericia Neonatal reportada para el año 2004, es de 39/1000(34).

Un estudio realizado por Ortiz P, en el año 2010 sobre la correlación de la ictericia clínica en neonatos con los valores de bilirrubina del Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad de Tena. Se evaluaron 1.350 nacidos vivos, de los cuales el 3% (40) presentaron ictericia, el sexo que predominó en el estudio fue el femenino con 55% y la etiología más común fue la incompatibilidad ABO(5).

Un estudio de Zhou J, et, Al en el año 2018, de casos y controles, midieron los niveles séricos de bilirrubina total, bilirrubina no conjugada y bilirrubina directa, y se genotiparon los loci genéticos comunes en los genes UGT1A1, OATP1B1 y HO-1. Se detectó una mayor incidencia de incompatibilidad ABO y deficiencia de G6PD en el grupo de casos en comparación con el grupo de control ($P < 0.01$). Hubo diferencias significativas en las frecuencias de los genotipos rs4148323 y rs1805173 entre los grupos de casos y controles ($P < 0.05$). Los datos demuestran que la mutación G211 en el gen UGT1A1, la incompatibilidad ABO, la deficiencia de G6PD y el genotipo SS de las repeticiones en la región promotora del gen HO-1 son factores de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en Fujian, sudeste de China.

Así mismo, un estudio realizado en 2014 por Castaño Castrillón JJ, y colaboradores, sobre caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009-2013) concluyó que la hiperbilirrubinemia neonatal es un problema grave, prevalente, que está relacionado con factores ambientales como la no asistencia a controles prenatales, y aspectos importantes como la rápida alta hospitalaria, lo cual debería ser modificado.

4.3 ESTADO DEL ARTE

El presente estado del arte da cuenta de los antecedentes o investigaciones previas y sus resultados relacionados con el problema de investigación a nivel institucional local, regional, nacional e internacional.

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Castaño Castrillón JJ, Gallego Peña JA, Gonzales Torres GD, Meneses Varon GA, Pabon Rojas JD, Salazar Giraldo JC.</p> <p>Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009-2013).</p> <p>Investigación Médica</p> <p>Manizales, Colombia</p> <p>4 de agosto de 2014(35)</p>	<p>Caracterizar neonatos diagnosticados por Hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del SES Hospital de Caldas (Manizales, Colombia) 2009-2013.</p>	<p>Estudio descriptivo y retrospectivo de 121 recién nacidos, que ingresaron a la unidad neonatal en el SES hospital de Caldas, por ictericia neonatal. Se tomaron variables demográficas, niveles de bilirrubina total, tipo de parto, uso de oxitocina y edad gestacional</p>	<p>65,1% de los bebés eran de género masculino, edad promedio 3,48 días, 62,7% pretérmino, 28,2% con peso normal 53,6% talla baja, 72,7% perímetro cefálico bajo, presentaron una concentración promedio de 21,32 mg/dl de bilirrubina total, tuvieron un tiempo de hospitalización promedio de 6,54 días, fue-ron sometidos a fototerapia 95,2%, en promedio 50,39 horas, el 2,4% fueron sometidos a exanguinotransfusión. Se encontró que los factores de riesgo más prevalentes fueron tipo de alimentación (lactancia materna) 72,2%, uso de oxitocina 56,6%, talla baja 53,6%, hemoclasificación O (54,8%).</p>	<p>La hiperbilirrubinemia neonatal es un problema grave, prevalente, que está relacionado con factores ambientales como la no asistencia a controles prenatales, y aspectos importantes como la rápida alta hospitalaria, lo cual debería ser modificado.</p>
<p>Salamea-González MJ, Reinoso-Mejía JG, Herrera MI.</p> <p>Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014</p>	<p>Determinar las principales causas de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil 2014.</p>	<p>Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, de corte transversal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, con 235 pacientes. Se aplicó una encuesta previamente</p>	<p>la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue del 49,4%. El 84,5% de estos pacientes fueron a término. El 56% de sexo masculino y el 44% de sexo femenino. El 52,6% nacieron por cesárea y el 47,4%, por parto eutócico. Las principales causas</p>	<p>Se comprobó que la edad gestacional hasta 36 semanas, la incompatibilidad sanguínea del recién nacido con la madre y un peso hasta 2,5 kg, representaron</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Revista Panorama Médico</p> <p>Guayaquil, Ecuador</p> <p>10 de octubre de 2014(36)</p>		<p>validadas. Los datos obtenidos se procesaron y analizaron en el programa estadístico SPSS 15.00 versión Evaluación.</p>	<p>fueron ictericia fisiológica con el 56,9%, seguida de la inmunización ABO con el 24,1%; siendo la fototerapia el tratamiento más utilizado, con una frecuencia del 81,9%.</p>	<p>factores de riesgo importantes en el desarrollo de la hiperbilirrubinemia neonatal.</p>
<p>Durán M, García JA, Sánchez A</p> <p>Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal.</p> <p>Enfermería universitaria</p> <p>México</p> <p>marzo de 2015(37)</p>	<p>Identificar las mejores evidencias para mejorar el uso y la efectividad de la fototerapia en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal.</p>	<p>Se realizó una búsqueda de artículos publicados de 2007 a 2014 con las siguientes palabras clave, hiperbilirrubinemia neonatal, fototerapia de halógenos, fototerapia LEDS, en la Biblioteca Cochrane, en las Bases de datos REDALyC, Scielo, Medline, CINAHL y CUIDEN. Se identificaron 28 artículos relacionados con la efectividad de la fototerapia. Se realizó un análisis de los artículos encontrados.</p>	<p>La fototerapia con luz de LED tiene mayor eficacia en el control de bilirrubina sobre la fototerapia de halógeno y fibra óptica (diferencia de medias - 0.43, IC 95%: -1.91 a 1.05 h). Las sábanas blancas alrededor de la cuna de calor radiante aumentan la eficacia de la fototerapia; respecto a la protección de los genitales, la literatura menciona que si los niveles de bilirrubina están muy altos se deberá quitar el pañal, solo cuando se utiliza la fototerapia de LEDS. Con cualquiera de los dispositivos de fototerapia se deberá utilizar protección ocular; se precisa que los cubre bocas o ese tipo de material no es útil para la aplicación de esta.</p>	<p>La fototerapia de mayor efectividad es de LEDS, las sábanas blancas aumentan la efectividad de la fototerapia, se puede quitar el pañal del neonato cuando la bilirrubina haya incrementado.</p>
<p>Cabrera Villanueva KM. Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal. Hospital Vitarte, 2014</p> <p>Tesis para optar el título de especialista en Pediatría</p> <p>Lima, Perú</p> <p>2015(25)</p>	<p>Determinar los factores asociados a la presencia de ictericia neonatal patológica en el servicio en el neonatología del hospital de Vitarte durante el año 2014.</p>	<p>Estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal y diseño correlacional. La población estuvo conformada por 184 recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte durante el año 2014 con diagnóstico de ictericia patológica. La información fue obtenida de las</p>	<p>Los valores promedio para los neonatos con alimentación materna fue de 17.5 mg/dL, para lo que recibieron alimentación artificial de fue de 18.5 mg/dL y de 18.75 mg/dL en los recién nacidos que recibieron alimentación mixta. La mayor frecuencia de neonatos con ictericia patológica fue ubicada en la Zona 3 de la escala de Kramer (46%), seguidos en</p>	<p>El tipo de alimentación que recibe el neonato es el único factor asociado a la hiperbilirrubinemia neonatal. Con valores ≥ 18 mg/mL., se incrementa los casos de ictericia patológica en etapa intermedia y tardía ($p =$</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
		historias clínicas. Se excluyeron 67 casos por no encontrarse información completa para el análisis	menor proporción por los que fueron clasificados dentro de la Zona 4 (27%) (p = 0,000). Las patologías asociadas más frecuentes a la hiperbilirrubinemia fueron la incompatibilidad por Grupo ABO y la Sepsis. 75% de neonatos con APAGAR	0,000). No existe relación estadísticamente significativa entre la presencia de hiperbilirrubinemia y los factores como edad gestacional, patología asociada, peso al nacer y APGAR al minuto
<p>Cáceres Zuña JC</p> <p>Ictericia neonatal. Factores de riesgo. Estudio a realizar en el Hospital Provincial Martín Icaza periodo de enero- agosto del 2015</p> <p>Tesis para optar por el título de Médico</p> <p>Guayaquil, Ecuador</p> <p>2015 (22)</p>	<p>Determinar los factores de riesgo de la ictericia neonatal en el Hospital Provincial Martín Icaza durante el periodo Enero del 2015 hasta Agosto del 2015</p>	<p>Para la realización del presente trabajo nos basamos en un estudio de tipo retrospectivo, utilizando historias clínicas de neonatos hospitalizados con éste diagnóstico, además de la revisión bibliográfica de este tema utilizando: artículos científicos en revistas médicas, además de Tratados de literatura Pediátrica.</p>	<p>Se determinó que la causa más frecuente de ictericia neonatal es las infecciones maternas con un 74 %, seguidas de la causa multifactorial con un 12% y en tercer lugar la incompatibilidad ABO con un 7%. En cuanto a factores de riesgo en la población en estudio el principal factor fue la edad gestacional con un mayor porcentaje del 94% a término</p>	<p>la causa más frecuente son las infecciones maternas y los factores que influyen en el desarrollo de la ictericia neonatal fueron la edad gestacional a término. Recomendaciones: Educar a las madres que deben acudir al centro de salud cuando observen un color amarillo en la piel del niño y recomendar baños de sol durante los primeros 7 días. Palabras claves: Ictericia neonatal, Factores de riesgo, Zonas de Kramer, Incompatibilidad, Infecciones maternas.</p>
<p>Bai JH, Mathew A.</p> <p>Risk Factors for Neonates with Hyperbilirubinemia.</p>	<p>Evaluar los factores de riesgo para los recién nacidos con hiperbilirrubinemia en el Hospital Sree</p>	<p>Se realizó un estudio descriptivo. Utilizando técnicas de muestreo consecutivas, se recogieron datos</p>	<p>Tanto las variables clínicas neonatales (incompatibilidad ABO, incompatibilidad Rh, nivel de bilirrubina del cordón umbilical,</p>	<p>El estudio ha identificado varios factores y variables de riesgo. relacionado</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Biomedical Journal Of Scientific & Technical Research</p> <p>India</p> <p>2018 (38)</p>	<p>Gokulam Medical College, Trivandrum</p>	<p>cuantitativos de 110 recién nacidos diagnosticados con hiperbilirrubinemia y sometidos a fototerapia en unidades neonatales y salas de OBG. Se utilizó un cuestionario previamente probado y validado para recopilar los datos</p>	<p>hipoglucemia, caput succedenum) y materna (niño anterior con antecedentes de hiperbilirrubinemia, diabetes mellitus gestacional, uso de oxitocina) habían actuado como factores de riesgo para los recién nacidos con hiperbilirrubinemia.</p>	<p>con la madre y los recién nacidos con hiperbilirrubinemia. Detección de factores de riesgo por parte del equipo de salud neonatal temprano en la madre y el recién nacido puede proteger y prevenir al recién nacido de la mortalidad de hiperbilirrubinemia</p>
<p>Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM.</p> <p>Risk Factors for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis</p> <p>PLOS ONE</p> <p>Nivel Mundial</p> <p>12 de febrero de 2015 (39)</p>	<p>Identificar los factores de riesgo que contribuyen a la carga de la hiperbilirrubinemia severa en los LMIC más desfavorecidos del desarrollo para resaltar áreas de acción e investigación adicional.</p>	<p>Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Scopus, Ovid EMBASE, Índice acumulativo de literatura de enfermería y salud aliada (CINAHL), Base de datos de bibliotecas de la OMS (WHOLIS), African Index Medicus (AIM), African Journals Online (AJOL), LILACS e IndMed para los informes publicados entre enero de 1990 y junio de 2014. Se incluyeron solo estudios que controlaron los efectos de las variables de confusión en la determinación de los factores de riesgo maternos e infantiles de hiperbilirrubinemia severa. Realizamos un metanálisis de los estudios elegibles y calculamos las estimaciones de</p>	<p>Se identificaron y analizaron un total de 13 estudios con 1,951 sujetos y 32,208 controles de India, Nigeria, Pakistán, Nepal y Egipto. Los datos agrupados mostraron que primiparidad (OR, 1.59; IC 95%: 1.26-2.00), parto fuera de los hospitales públicos (OR, 6.42; IC 95%: 1.76-23.36), incompatibilidad ABO (OR, 4.01; IC 95%: 2.44 -6.61), enfermedad hemolítica rhesus (OR, 20.63; IC 95%: 3.95-107.65), deficiencia de G6PD (OR, 8.01; IC 95%: 2.09-30.69), polimorfismos UGT1A1 (OR, 4.92; IC 95%: 1.30- 18.62), baja edad gestacional (OR, 1.71; IC 95%: 1.40-2.11), bajo peso / pérdida de peso (OR, 6.26; IC 95%: 1.23-31.86), sepsis (OR, 9.15; IC 95%: 2.78-30.10) y los altos niveles de bilirrubina sérica transcutánea / total (OR, 1.46; IC del</p>	<p>Los lactantes con riesgo de hiperbilirrubinemia grave en los LMIC están asociados con factores maternos y neonatales que pueden abordarse de manera efectiva mediante las intervenciones disponibles para reducir la carga de enfermedad que prevalece en los países afectados</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
		riesgo resumidas con modelos de efectos aleatorios.	95%: 1.10-1.92) colocaron a los lactantes en mayor riesgo de hiperbilirrubinemia severa o disfunciones neurológicas inducidas por bilirrubina.	
<p>Norman M, Åberg K, Holmsten K, Weibel V, Ekéus C.</p> <p>Predicting Nonhemolytic Neonatal Hyperbilirubinemia.</p> <p>Pediatrics</p> <p>Suecia</p> <p>diciembre de 2015 (40)</p>	<p>Determinar los factores de riesgo maternos y obstétricos de hiperbilirrubinemia en bebés nacidos a término (edad gestacional 37 semanas) para formar una herramienta de evaluación de riesgos individualizada para uso clínico.</p>	<p>Estudio basado en la población con datos del Registro Médico de Nacimientos de Suecia de 1999 a 2012, que incluye 1 261 948 bebés únicos. El resultado se definió como los recién nacidos diagnosticados con hiperbilirrubinemia (N = 23 711), excluyendo todos los casos de enfermedades hemolíticas (inmunomediadas u otras hemolíticas específicas) del recién nacido.</p>	<p>Los factores de riesgo con un odds ratio ajustado (aOR) para hiperbilirrubinemia neonatal de ≥ 1.5 (efecto de tamaño mediano o más) fueron la edad gestacional de 37 a 38 semanas (aOR = 2.83), extracción fallida del vacío (aOR = 2.79), extracción al vacío (aOR = 2.22), madre asiática (aOR = 2.09), primípara (aOR = 2.06), bebé grande para la edad gestacional (aOR = 1.84), madre obesa (aOR = 1.83) y pequeño para la edad gestacional infantil (aOR = 1.66). El parto por cesárea planificado (EC) se asoció con un riesgo reducido (aOR = 0,45). Sin ninguno de estos factores de riesgo (lactante con peso normal al nacer por vía vaginal entre las 39 y 41 semanas de gestación por una madre no asiática, no obesa y múltipara), la tasa de hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica fue del 0,7%. En relación con la carga combinada de diferentes factores de riesgo, las tasas de hiperbilirrubinemia neonatal oscilaron entre 0.2% y 25%.</p>	<p>La recopilación de algunos factores de riesgo maternos y obstétricos fácilmente disponibles predice una variación de .100 veces en la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal. La información proporcionada en este documento permite la predicción de riesgo individualizada con interacciones entre diferentes factores de riesgo tomados en cuenta.</p>
<p>Keshwani A, Dolas A.</p>	<p>Estudiar causas comunes y factores</p>	<p>estudio realizao en el Departamento de</p>	<p>Se estudiaron 120 neonatos, de los</p>	<p>La causa más común de</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Etiology, risk factors and morbidity profile associated with neonatal</p> <p>NIJP</p> <p>India</p> <p>septiembre de 2015 (41)</p>	<p>de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal.</p>	<p>Pediatría de Shree Vasantao Naik Govt. Medical College and hospital, Yavatmal, del 09 de junio al 10 de mayo.</p>	<p>cuales 68 eran hombres y 52 mujeres. De 120 neonatos, 49 neonatos tenían menos de 37 semanas de gestación y 71 recién nacidos tenían una edad gestacional de más de 37 semanas. De 49 recién nacidos con edad gestacional menor de 37 semanas, 21 (42.85%) tenían entre 28 y 30 semanas de gestación, 20 (40.81%) tenían entre 30 y 32 semanas de gestación y 08 (16.33%) recién nacidos tenían una edad gestacional entre 33-36 semanas.</p>	<p>hiperbilirrubinemia que requiere transfusión de intercambio fue la incompatibilidad ABO y la ictericia idiopática, seguida de la incompatibilidad Rh, la septicemia y la deficiencia de G-6-PD. También es eficaz para reducir los niveles de bilirrubina en la hiperbilirrubinemia hemolítica y, por lo tanto, reduce la necesidad de transfusión de intercambio.</p>
<p>Kumar M, Tripathi S, Singh SN, Anand V.</p> <p>Outcome of neonates with severe hyperbilirubinemia in a tertiary level neonatal unit of North India.</p> <p>Clinical Epidemiology and Global Health</p> <p>India</p> <p>1 de junio de 2016(42)</p>	<p>Determinar el resultado, en términos de mortalidad y desarrollo de encefalopatía por bilirrubina, de neonatos con hiperbilirrubinemia severa. El objetivo secundario fue determinar los posibles factores de riesgo para el desarrollo de encefalopatía bilirrubínica aguda (ABE).</p>	<p>Los recién nacidos consecutivos de > 35 semanas de gestación ingresados en la Unidad de Cuidados Neonatales (UCIN) con una bilirrubina sérica > 20 mg% en las primeras 72 h de vida o > 25 mg% más tarde se inscribieron en el estudio. Se registraron las características clínicas y demográficas de los recién nacidos. Los recién nacidos fueron tratados con fototerapia y transfusión de intercambio según sea necesario.</p> <p>Se observó el resultado en</p>	<p>De los 64 recién nacidos inscritos, 28 (44%) fueron admitidos con ABE. Cuatro con ABE en contra del consejo médico. De 60 recién nacidos estudiados, 5 (8.3%) expiraron. Un total de 17 (89,5%) neonatos del grupo ABE y el 25% de todos los neonatos desarrollaron CBE en el seguimiento. Un peso menor al ingreso (2254.68 + 417 g frente a 2481.75 + 369 g; p = 0.0195), incompatibilidad ABO / Rh (odds ratio 4.00; IC 95%: 1.13–14, p = 0.030), una prueba de Coomb positiva (odds ratio 5.7; IC 95%: 1.53–21.4, p = 0.0096), sepsis probada por cultivo (odds ratio 16; IC 95%:</p>	<p>Casi la mitad de los recién nacidos ingresados en una UCIN de atención terciaria con hiperbilirrubinemia severa tenían características de ABE al ingreso. El riesgo era mayor si nacían por vía vaginal, tenían un peso más bajo al ingreso, tenían incompatibilidad del grupo sanguíneo con la prueba de Coomb positiva y tenían sepsis.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
		<p>términos de mortalidad y desarrollo de encefalopatía por bilirrubina. Los neonatos dados de alta fueron seguidos a los 1, 3 y 6 meses para la encefalopatía bilirrubínica crónica (CBE).</p>	<p>0.82–312, $p = 0.067$) y parto vaginal normal (odds ratio 5.5; IC 95%: 1.1–27.4, $p = 0.037$) fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de ABE.</p>	
<p>Kale AV, Sharma PK, Jain AI, Gajare BK.</p> <p>Factors identifying babies at risk for significant hyperbilirubinemia: a prospective study conducted at a tertiary care center.</p> <p>International Journal of Contemporary Pediatrics</p> <p>noviembre de 2016 (43)</p>	<p>Determinar los factores de riesgo y las modalidades de tratamiento de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia significativa admitidos desde septiembre de 2011 hasta agosto de 2013.</p>	<p>150 recién nacidos con hiperbilirrubinemia significativa, tanto congénitos como adquiridos, fueron incluidos en el estudio. Se tomó información relevante durante la hospitalización. Se siguieron las pautas de la Academia Americana de Pediatría (AAP) para determinar la modalidad de tratamiento. Se administró tratamiento en forma de fototerapia o transfusión de intercambio.</p>	<p>Resultados: De 150 pacientes, 90 eran hombres y 60 mujeres. Se encontraron valores más altos de bilirrubina sérica en los bebés femeninos y esta diferencia fue estadísticamente significativa. Ciento treinta y cuatro bebés tenían un peso al nacer de más de 2 kg y 16 menos de 2 kg. Los niveles séricos de bilirrubina fueron mayores en los bebés de más de 2 kg y esto fue estadísticamente significativo. Noventa y un bebés fueron entregados por vía vaginal y 59 por LSCS. Se encontraron niveles de bilirrubina sérica más altos en los que se administraron por vía vaginal, con una diferencia estadísticamente significativa. Se observó incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO en 70 bebés, 6 bebés con incompatibilidad Rh. La incompatibilidad de ABO resultó en niveles de bilirrubina sérica más altos, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Noventa y seis bebés tuvieron</p>	<p>Conclusiones: se encontró que la hiperbilirrubinemia significativa es más común en bebés femeninos, más de 37 semanas de gestación, entregados por vía vaginal, con un peso al nacer de más de 2 kg, con incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO, admitidos después de 72 horas de vida y sin factores de riesgo prenatal identificados. La modalidad de tratamiento más utilizada en estos casos fue la fototerapia.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
			<p>una gestación de más de 37 semanas y se encontraron niveles más altos de bilirrubina en este grupo en comparación con el bebé de menor edad gestacional, la diferencia fue estadísticamente significativa. Ochenta y cinco pacientes fueron ingresados antes de las 72 horas de vida y 65 después de eso. Se encontraron niveles séricos más altos de bilirrubina en aquellos ingresados más tarde con una diferencia estadísticamente significativa. La presencia de factores de riesgo prenatal ($P = 0.4$), la paridad de la madre ($P = 0.178$) no jugaron un papel importante en el desarrollo de hiperbilirrubinemia significativa. La fototerapia se utilizó como modalidad de tratamiento en 137 pacientes, mientras que 13 requirieron transfusión de intercambio.</p>	
<p>Carrasco Tejerina S.</p> <p>Prevalencia de Ictericia Neonatal, (Hiperbilirrubinemia intermedia) y factores asociados en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014</p> <p>Trabajo de grado</p> <p>Lima, Perú</p>	<p>Determinar la prevalencia y factores asociados a Ictericia Neonatal (Hiperbilirrubinemia intermedia) en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla durante el año 2014</p>	<p>Estudio Retrospectivo Transversal Analítico realizado en la población conformada por 1261 recién nacidos durante el periodo del 2014. Para el análisis de los datos obtenidos mediante Bivariado y multivariado se usó GLM, familia binomial y función de enlace log y modelos robustos. La variable ruptura de membranas</p>	<p>se obtuvo que la edad promedio de diagnóstico de RN con ictericia fue 1.384615 días (+/-0.81), de ellos 677(53.7%) eran hombres. La prevalencia de Ictericia Neonatal fue 76(6.03%). Se obtuvo el multivariado la relación entre Ictericia Neonatal y las variables más importantes fueron Trauma obstétrico $p: 0.001$ RPa: 4.10 (IC95%: 1.71-9.78) , madre con DM2 RPa:</p>	<p>Los factores asociados en este estudio a la ictericia Neonatal son diagnóstico de Grande para la edad gestacional, madre que sí tuvo controles prenatales, madre con >1 gestación, Trauma obstétrico, madre con DM2, madre con infección</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
2016(44)		generaba confusión en el modelo de regresión múltiple	22.76 (IC95%: 1.52-5.01) p: 0.001 , lactancia materna exclusiva RPa: 0.20 (IC95%: 0.11-0.39) p<0.001, diagnóstico de Ictericia neonatal > de 1 día de vida p<0.001 RPa:40.60(IC95%: 12.27-134.34) valor de bilirrubina elevado RPa: 1.33 (IC95%: 1.19-1.49) p<0.001, otras más que se encuentra descritas en resultados.	urinaria durante el 3er trimestre, lactancia exclusiva, diagnóstico de Ictericia neonatal > de 1 día de vida y valor de bilirrubina elevado.
<p>Hoyos Castro JA Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital iv "Víctor Lazarte Echegaray</p> <p>Tesis para optar al título de Médico Cirujano Trujillo, Perú</p> <p>2016 (45)</p>	Determinar si existe o no asociación entre el uso de oxitocina durante la conducción del parto y la hiperbilirrubinemia neonatal.	estudio retrospectivo, analítico, de casos y controles, con una población de estudio conformada por 126 pacientes(42 casos y 84 controles); el grupo de casos estuvo conformado por neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, mientras que el grupo de controles estuvo conformado por 84 neonatos sanos; se buscó de manera retrospectiva en las historias clínicas el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y luego se procedió al registro de los datos y al análisis respectivo.	En el presente estudio se encontró una proporción de neonatos con hiperbilirrubinemia en cuyas madres se usó oxitocina del 93% y una proporción de neonatos sanos en cuyas madres se usó oxitocina del 75%; al comparar ambas proporciones, se obtuvo una significancia estadística de éste riesgo de p= 0,016(p< 0,05); el OR fue de 3,88 con un intervalo de confianza al 95% de 1,212 a 15,491, para la mayor presentación de uso de oxitocina en madres de recién nacidos con hiperbilirrubinemia respecto a los neonatos cuyas madres también recibieron oxitocina pero no presentaron hiperbilirrubinemia	Se concluyó que el uso de oxitocina durante el trabajo de parto constituye un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.
<p>Carrasco Gonzalo E, Monroy Apaza R.</p> <p>Prevalencia y factores de riesgo de</p>	Conocer la prevalencia y factores de riesgo de hiperbilirrubinemia en neonatos atendidos en el	Estudio de tipo retrospectivo, descriptivo de carácter exploratorio, que incluyó recién nacidos que	En el recién nacido a término se presenta una frecuencia del 60-70% y en niños prematuros hasta un 80% lo que constituye una incidencia	La prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital CMM de Juliaca es

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Carlos Monge Medrano. Juliaca, Perú</p> <p>Revista Científica Investigación Andina</p> <p>Juliaca, Perú</p> <p>14 de noviembre de 2016 (46)</p>	<p>Hospital "Carlos Monge Medrano" de Juliaca.</p>	<p>ingresaron con diagnóstico de hiperbilirrubinemia o bien que la desarrollaron durante su estancia, se analizaron una serie de variables, la población estuvo conformada por 240 neonatos con determinación de bilirrubina, nacidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.</p>	<p>elevada. Las concentraciones de bilirrubina en los neonatos son mucho más altas que en los adultos, se debe a una disminución de la vida media del eritrocito en el recién nacido de 70 a 90 días, y a una degradación acelerada del hem, por la enorme poza de tejido hematopoyetico que deja de funcionar al nacimiento. Se determinó que en el rango de 10 a 20 mg/di de bilirrubina total reportada es donde se encuentra la mayor frecuencia (30%) de los RN registrados. Del total de neonatos estudiados el 63% presentaron hiperbilirrubinemia y el 37% fueron RN sanos. El sexo masculino es de mayor frecuencia y factor de riesgo para presentar hiperbilirrubinemia. De 3-6 días de nacidos la incidencia de hiperbilirrubinemia es mayor. El peso no es factor predisponente para presentar hiperbilirrubinemia (RN de peso normal 3-4kg mayor incidencia (hiperbilirrubinemia).</p>	<p>discretamente mayor a lo dado a conocer en las publicaciones especializadas por otras instituciones similares a la nuestra. Aun con esto representa un problema frecuente, sin duda es uno de los diagnósticos más comunes en el servicio de neonatología.</p>
<p>Devi DS, Vijaykumar B.</p> <p>Risk factors for neonatal hyperbilirubinemia: a case control study</p> <p>International Journal of Reproduction, Contraception,</p>	<p>Descubrir cualquier característica obstétrica que pueda contribuir al desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal y que sea modificable</p>	<p>Datos de revisión de registros de 140 partos únicos en el Instituto de Salud Materno infantil, Gobierno. Medical College, Kozhikode, Kerala se analizaron para determinar la relación entre la hiperbilirrubinemia neonatal (> 10 mg / dl) y las</p>	<p>Hubo una relación estadísticamente significativa entre hiperbilirrubinemia y BPN, parto prematuro, PPRM, lactancia materna, infección neonatal, parto instrumental y presencia de DMG y RCIU.</p>	<p>al identificar estas características obstétricas, podemos modificarlas y reducir la necesidad de ingresos a la UCIN por hiperbilirrubinemia neonatal</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Obstetrics and Gynecology</p> <p>Kozhikode, India</p> <p>20 de diciembre de 2016 (47)</p>		<p>características maternas. Las variables de confusión se controlaron mediante análisis de regresión logística múltiple.</p>		
<p>Kishore Kumar R, Chandrasekaran M, Mahindre A, Harish B.</p> <p>Predischarge Risk Factors for Predicting Significant Hyperbilirubinemia in Term and Near-term Infants.</p> <p>Journal of Pediatrics and Mother Care</p> <p>India</p> <p>13 de mayo de 2016 (48)</p>	<p>Comparar la capacidad predictiva de la bilirrubina total sérica previa al alta (STB) y los factores clínicos de hiperbilirrubinemia significativa (SHB) en recién nacidos para ver si podemos mejorar la predicción de la hiperbilirrubinemia</p>	<p>Estudio de cohorte prospectivo, reclutando recién nacidos sanos de > 35 semanas de gestación, en un hospital terciario en el sur de la India. Se identificaron los factores de riesgo para SHB y se realizó bilirrubina sérica entre las 36 y 48 horas de edad antes del alta. SHB se definió como un nivel de bilirrubina que excedía o estaba dentro de 1 mg / dL (17 μmol / L) del umbral de tratamiento de fototerapia específico por hora recomendado en la guía de práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría (AAP) sobre el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal. SPSS 21 se utilizó para el análisis estadístico.</p>	<p>De 605 niños, 486 niños fueron incluidos en el análisis final, entre los cuales 72 bebés (14%) desarrollaron SHB. En el análisis univariado, se encontró que el STB, la edad gestacional (GA) y el porcentaje de pérdida de peso eran predictivos de SHB. En regresiones logísticas múltiples, la capacidad predictiva de STB antes del alta es mayor que la del porcentaje de pérdida de peso y GA. La precisión predictiva del nivel de STB antes del alta (<48 horas) fue similar a la del porcentaje de pérdida de peso (AUC = 0,83; IC del 95%: 0,78 a 0,88). Sin embargo, el modelo de predicción que combinaba múltiples factores de riesgo clínico (STB previo a la descarga, GA y porcentaje de pérdida de peso) tenía la mejor precisión para predecir SHB.</p>	<p>La bilirrubina sérica total previa al alta, cuando se combina con factores clínicos específicos (edad gestacional y porcentaje de pérdida de peso), predice mejor el desarrollo de hiperbilirrubinemia significativa.</p>
<p>Weng Y-H, Chiu Y-W, Cheng S-W, Yang C-Y.</p> <p>Risk assessment of gene variants for neonatal hyperbilirubinemia in Taiwan.</p> <p>BMC Pediatrics</p>	<p>Investigar la asociación entre la hiperbilirrubinemia neonatal y las variantes genéticas comunes que implican la producción y el metabolismo de la bilirrubina.</p>	<p>Este estudio prospectivo inscribió a 444 bebés sanos nacidos en el Hospital Chang Gung Memorial en Taipei entre 2013 y 2015. La hiperbilirrubinemia se definió como una bilirrubina total ≥ 15 mg / dL. Se utilizó</p>	<p>La variante genética más común fue el alelo GT de promotor hemo oxigenasa corta (HO) - 1 (<24 repeticiones) (39.4%), seguido de GA en nt388 en el transportador de aniones orgánicos portadores de solutos hepáticos 1B1 (SLCO1B1) (31.1%),</p>	<p>La deficiencia de G6PD, la repetición breve del promotor HO-1 GT y la GA en nt211 en UGT1A1 son factores de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Taiwan</p> <p>24 de agosto de 2016(49)</p>		<p>un modelo log-binomial para evaluar el riesgo de variantes genéticas.</p>	<p>GA en nt211 en UDP-glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1) (29.3%), incompatibilidad ABO (16.2%), alfa talasemia (5.0%) y deficiencia de G6PD (3.2%). El análisis log-binomial demostró mayores riesgos de hiperbilirrubinemia en lactantes con GA en nt211 en UGT1A1 (RR = 1.548; IC del 95% = 1.096–2.187), repetición de GT del promotor HO-1 corto (RR = 2.185; IC del 95% = 1.527 –3.125) y deficiencia de G6PD (RR = 1.985; IC 95% = 1.010–3.901). Las otras variantes genéticas, que incluyen el tipo de sangre, la alfa talasemia y el SLCO1B1, no conllevan un riesgo significativo.</p>	<p>Los datos proporcionan evidencia clínica para explicar la alta incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en Taiwán.</p>
<p>Cogswell R, Gupta S, Ramu B, Burns M, Martin C, Thenappan T, et al.</p> <p>Risk Factors for the Development of Severe Hyperbilirubinemia after Left Ventricular Assist Device Implantation.</p> <p>The Journal of Heart and Lung Transplantation</p> <p>Phoenix USA</p> <p>1 de abril de 2016 (50)</p>	<p>Identificar predictores de hiperbilirrubinemia severa después de LVAD en una cohorte de centro único.</p>	<p>La cohorte consistió en 311 pacientes implantados con LVAD de flujo continuo entre 2005 y 2015. La hiperbilirrubinemia severa se definió como un pico de bilirrubina post-LVAD de 13.6 mg / dL (1.5 veces el rango intercuartil por encima del tercer cuartil). Se utilizó la regresión logística multivariable para evaluar los predictores preoperatorios de hiperbilirrubinemia severa después de la implantación de LVAD. Dado que el trasplante cardíaco representaba un</p>	<p>De los 311 pacientes, 48 (15%) desarrollaron una bilirrubina total de más de 13.6 mg / dL después de la operación. En los modelos multivariables finales, el IMC, la albúmina y el sodio más bajos se asociaron con mayores probabilidades de hiperbilirrubinemia postoperatoria. Una presión auricular derecha mayor de 12 mmHg también se asoció con esta complicación (Tabla). La puntuación MELD-XI y el perfil INTERMACS no se asociaron con el desarrollo de hiperbilirrubinemia. Esta complicación se</p>	<p>en este estudio de un solo centro, la hiperbilirrubinemia grave posterior a la DAVI se asoció con un aumento de la mortalidad y se identificaron varios factores de riesgo preoperatorios para esta complicación. Se necesitarán datos a mayor escala para confirmar y validar externamente estos hallazgos.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
		riesgo competitivo en este análisis, se utilizó el método Fine Gray.	asoció con una mayor mortalidad en comparación con la cohorte LVAD más grande (HR ajustada 9.4, IC 95% 3.6 - 24.8). De los 48 pacientes que desarrollaron hiperbilirrubinemia severa, 13 (27%) murieron, 10 (21%) se sometieron a un trasplante cardíaco y 25 (52%) aún están vivos con apoyo de LVAD.	
<p>Ekanah KS.</p> <p>Prevalence of neonatal jaundice in Eku Baptist Community Hospital in Delta State Nigeria The prevalence of neonatal jaundice among newborn babies in Eku Baptist Community Hospital in Delta</p> <p>Journal of Public Health and Epidemiology.</p> <p>África</p> <p>5 de mayo de 2016 (51)</p>	<p>Determinar la prevalencia, el patrón de ocurrencia y los factores de riesgo asociados de ictericia neonatal entre los recién nacidos de entre 1 y 28 días.</p>	<p>Se revisaron un total de 2,509 carpetas de casos neonatales</p>	<p>La ictericia neonatal representó una prevalencia total de 52,6 en 1000 del número total de casos revisados. Hubo una prevalencia significativa ($p \leq 0.05$) de ictericia neonatal en hombres (67.4) que en mujeres (43.6).</p>	<p>Los factores de riesgo de ictericia neonatal identificados fueron sepsis (66.7%), prematuridad (15.2%), falta de lactancia (9.0%), incompatibilidad ABO (5.2%) y anemia (3.8%). Se registraron dos muertes por ictericia neonatal debido a sepsis. Aunque la prevalencia de ictericia neonatal fue baja,</p>
<p>Galindez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB.</p> <p>Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto</p>	<p>Determinar los factores predisponentes de ictericia neonatal en pacientes dados de alta de la UCI neonatal del Hospital de Niños de Los Ángeles en la ciudad de Pasto (Nariño) entre enero de 2007 y agosto de 2011.</p>	<p>Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y cuantitativo. Se estudiaron 608 historias clínicas de bebés dados de alta diagnosticados con ictericia neonatal. Las variables estudiadas se analizaron con el complemento de Excel, XLSTAT-Pro 7.5.2.</p>	<p>Los principales factores predisponentes encontrados en la población fueron la lactancia materna exclusiva y el género masculino en 87% y 57.40% respectivamente; además, el 90.79% eran recién nacidos a término, el 92.93% tenía un peso adecuado para su edad gestacional y el 54.93% presentaba</p>	<p>La ictericia neonatal se asocia con factores maternos y neonatales modificables y no modificables que pueden abordarse con estrategias apropiadas para reducir la carga de la enfermedad.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Universidad y Salud</p> <p>Pasto, Colombia</p> <p>diciembre de 2017(3)</p>			<p>ictericia neonatal entre 2 y 7 días de vida extrauterina</p>	
<p>Antinori Hidalgo MY</p> <p>Factores de riesgo asociados a la ictericia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco 2016</p> <p>Tesis para optar el título Profesional de: Licenciada en Enfermería</p> <p>Huánuco – Perú</p> <p>2017 (52)</p>	<p>Determinar qué factores de riesgo están asociados a la Ictericia Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano Huánuco 2016.</p>	<p>Estudio de casos y controles, observacional, retrospectivo, transversal y analítico con 93 recién nacidos durante el periodo de junio a diciembre del 2016. Se empleó una ficha de recolección de datos sobre factores de riesgo asociados a la ictericia neonatal. En el análisis inferencial de los resultados se utilizó la Prueba Chi cuadrada.</p>	<p>Los factores demográficos, la edad (menor de 24 horas) y el género (masculino), los factores maternos (toxemia), factores propios del recién nacido (parto normal, menor de 37 semanas, bajo peso al nacer y lactancia materna exclusiva) y los factores de incompatibilidad sanguínea (Incompatibilidad AO e Incompatibilidad RH+) fueron significativos estadísticamente, los factores maternos (diabetes gestacional, administración de oxitocina durante el trabajo de parto y ruptura prematura de membranas, y los factores propios del recién nacido (asfisia neonatal, cefalohematoma y sepsis neonatal) no fueron significativos estadísticamente</p>	<p>Finalmente se concluyó que las hipótesis que han sido aceptadas fueron los factores demográficos (edad - menor de 24 horas, el género masculino), los factores maternos (toxemia), factores propios del recién nacido (parto normal, menor de 37 semanas, bajo peso al nacer y lactancia materna exclusiva) y los factores de incompatibilidad sanguínea (Incompatibilidad AO e Incompatibilidad RH+) están asociados a la ictericia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano.</p>
<p>Arteaga Castro OA, Baque Cedeño DB, Barreno Castro ÁS, Bravo Galarza LV, Cañarte Pico VD, Cedeño Cedeño MA, et al.</p>	<p>Determinar factores de riesgo</p>	<p>metodología de tipo descriptivo, explicativa y de campo. La población de estudio la constituyeron 16 neonatos</p>	<p>Los resultados permitieron identificar los factores de riesgo que conllevan a desarrollar esta patología, y de esta forma facilitar la toma de decisiones para</p>	<p>Entre las causas que más se asociaron con ictericia, la lactancia con leche materna figura como</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Causas de ictericia en recién nacidos en el Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de Portoviejo durante el año 2017</p> <p>Ecuador</p> <p>Dominio de las Ciencias</p> <p>15 de enero de 2019(53)</p>		<p>hospitalizados con signos y síntomas de hiperbilirrubinemia en el Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de Portoviejo durante el año 2017.</p> <p>Los datos se obtuvieron de la estadística manejada en el Hospital y para ello se elaboró una tabla con la información necesaria para la investigación, tomada de las historias clínicas proporcionadas por la Coordinación Zonal 4- Salud. Se utilizó como estadística el análisis descriptivo de datos y cuyos resultados se presentaron en tablas con sus respectivos análisis.</p>	<p>reducir la incidencia evitando complicaciones a futuro.</p>	<p>principal causa de la ictericia neonatal. Los factores de riesgos que predominaron en la investigación fueron la incompatibilidad ABO, SDR, policitemia, anemia hemolítica, diabetes gestacional, el bajo peso para la edad gestacional, cefalohematomas y la prematuridad.</p>
<p>Castrejón Portugal PV</p> <p>Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia indirecta del recién nacido a término en el Hospital Aurelio Díaz Ufano y Peral durante el periodo 2016</p> <p>Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano</p> <p>Lima Perú</p> <p>2017 (54)</p>	<p>identificar los factores de riesgo que en principio llevan a la elevación significativa de bilirrubina, sobre todo del tipo indirecto o no conjugada, la más neurotóxica.</p>	<p>estudio epidemiológico, observacional, analítico, de casos y controles que busca identificar los factores de riesgo asociados a Hiperbilirrubinemia Indirecta del Recién Nacido a término en el Hospital Aurelio Díaz Ufano y Peral, 2016</p>	<p>La incidencia de Ictericia Neonatal fue de 8,6%, la de Hiperbilirrubinemia Neonatal fue de 6,5%. Fueron factores de riesgo del recién nacido: edad mayor a 4 días (OR=4,0; p<0.05) y Grupo Sanguíneo p<0,05). El inicio de la ictericia después de las 24 horas de vida disminuyó la probabilidad de presentar Hiperbilirrubinemia Neonatal Indirecta (OR=0,1; p<0,01). Con las demás variables propias de la Madre y de Parto no se evidenció diferencias estadísticas entre ambos grupos de</p>	<p>Se identificaron algunos factores de riesgo asociados a Hiperbilirrubinemia Neonatal Indirecta, en el recién nacido a término.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
			estudio en relación a Hiperbilirrubinemia Indirecta. No hubo datos suficientes para relacionar al hematocrito.	
<p>Quintanilla Flores V del R.</p> <p>Factores maternos y neonatales asociados a la ictericia del recién nacido en el Hospital Regional Moquegua. 2014 – 2015</p> <p>Revista Ciencia y Tecnología para el desarrollo UJCM</p> <p>Perú</p> <p>3 de abril de 2017 (55)</p>	<p>Determinar los factores maternos y neonatales asociados a la ictericia del recién nacido en el Hospital Regional Moquegua</p>	<p>Estudio observacional, de nivel relacional transversal, los casos del estudio fueron de 75 y 45 recién nacidos con ictericia neonatal, para la obtención y análisis de datos se aplica un instrumento creado por la autora y validado por expertos</p>	<p>El análisis de datos evidencia que la edad materna de mayor predominio fue entre los 26 y 32 años con un 40,27%, el parto eutócico es del 53,85% en las que el 45,30% fueron madres primíparas. El 64,96% de recién nacidos con ictericia recibieron lactancia materna exclusiva y el 47,86% tuvieron contacto precoz con la madre. También encontramos que las principales patologías asociadas fueron deshidratación hipernatrémica con el 44,44%, sepsis con el 22,22% y la incompatibilidad de grupo ABO con el 20,83%.</p>	<p>La edad de la madre y el tipo de parto son factores maternos asociados a la ictericia, los factores neonatales asociados son la incompatibilidad de grupo ABO, la lactancia materna y el contacto precoz.</p>
<p>Martínez Montes AL</p> <p>Caracterización de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia, ingresados en el servicio de Neonatología, Hospital Manuel de Jesús Rivera, en el periodo 1 enero-31 diciembre 2015</p> <p>Tesis para optar al título de Especialista en Pediatría</p> <p>Managua, Nicaragua</p> <p>Marzo, 2017 (56)</p>	<p>caracterizar a los recién nacidos con hiperbilirrubinemia que ingresaron al Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera</p>	<p>60 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. El procedimiento de recolección de información fue a través de la revisión de expedientes clínicos para lo cual se elaboró una ficha de recolección de datos.</p>	<p>Los valores de bilirrubina predominante fueron de 17- 24 mg /dl (14%) con edad de vida mayor de 72 hrs, seguido de 8-16 mg/ dl (11%), el peso al nacimiento fue mayor de 2500 grs en el 85% valores de reticulocitos con mayor porcentaje encontrado fue entre 0.2- 2 %.</p> <p>Sintomatología encontrada en los pacientes con incremento en los valores de bilirrubina fueron ictericia 92 %, fiebre 38 % y convulsiones 3%.</p>	<p>Dentro de los factores de riesgo maternos encontrados con mayor relevancia fue la primiparidad en el 53% (32). En relación al tipo y Rh materno un 23.3% no tenía resultado siendo limitante para diagnóstico. En los factores del recién nacido como caracterización se encontró sepsis 23.3% (14), incompatibilidad</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
				d en 33.3% (20) de los casos, asfixia al nacer 6.6% (4).
<p>Mostafa SA, Aljeesh Y, Hamad KA, Alnahhal M.</p> <p>Risk Factors of Hyperbilirubinemia among Admitted Neonates in the Gaza Strip: Case Control Study</p> <p>Public Health Research</p> <p>Franja de Gaza</p> <p>2017 (57)</p>	<p>Identificar los principales factores de riesgo, ya sean sociodemográficos, maternos o neonatales, que contribuyen a la hiperbilirrubinemia neonatal entre los recién nacidos hospitalizados en la Franja de Gaza</p>	<p>Estudio diseñado en forma de control de casos. La muestra consta de 180 neonatos (90 casos y 90 controles). Se seleccionaron casos del hospital pediátrico Al-Nasser y del Complejo Médico Naser, mientras que los controles se seleccionaron de la clínica Khanyou ILS Martyrs y la clínica Al-Remal Martyrs. El investigador utilizó un cuestionario estructurado de entrevista en el proceso de recopilación de datos.</p>	<p>Los resultados del estudio revelan que existe una asociación significativa entre el ingreso familiar y la hiperbilirrubinemia neonatal (valor de $p < 0,05$). Entre los factores maternos; La prueba bivariada por chi-cuadrado de la persona reveló que había asociaciones significativas entre la hiperbilirrubinemia y el grupo sanguíneo de las madres (valor de $p < 0,05$). Con respecto a los factores neonatales, el análisis bivariado utilizando el chi-cuadrado de una persona mostró que el peso al nacer y las prácticas de alimentación que incluyen el método de alimentación, el tiempo de inicio de la alimentación, la dificultad de alimentación y la frecuencia de alimentación fueron factores de riesgo estadísticamente significativos para desarrollar hiperbilirrubinemia (valor de $P < 0.05$). Se utilizaron análisis de regresión logística múltiple para identificar los principales predictores de hiperbilirrubinemia neonatal. Los resultados mostraron que había una asociación estadísticamente significativa entre la</p>	<p>el estudio recomienda la necesidad de prestar atención a la detección continua y la estrecha vigilancia de los recién nacidos de alto riesgo. Además, se debe hacer hincapié en la Educación para la Salud con respecto a prácticas efectivas de alimentación para reducir las tasas de reingresos hospitalarios y las morbilidades de la hiperbilirrubinemia neonatal.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
			hiperbilirrubinemia y los grupos de ingresos familiares; <1800 ILS (AOR: 23.345, IC 95%: 2.083-261.688) y > 2300 ILS (grupo de referencia). Todas las prácticas de alimentación compartieron una asociación estadísticamente significativa con la aparición de hiperbilirrubinemia	
<p>Soni R, Kaushik SL, Kaushik R, Bhardwaj P, Mohabey S.</p> <p>Post phototherapy bilirubin rebound: incidence and risk factors.</p> <p>International Journal of Research in Medical Sciences</p> <p>India</p> <p>26 de agosto de 2017(58)</p>	<p>Estudiar la incidencia y los factores de riesgo asociados de la hiperbilirrubinemia de rebote después de la fototerapia.</p>	<p>Los sujetos del estudio incluyeron a todos los recién nacidos (gestación > 34 semanas) ingresados en la unidad de recién nacidos que requirieron fototerapia para la hiperbilirrubinemia. El protocolo de la unidad basado en las pautas de la Academia Americana de Pediatría (AAP) se utilizó para iniciar y detener la fototerapia. La bilirrubina de rebote se midió 24 ± 6 horas después de suspender la fototerapia. El rebote de bilirrubina significativo (SBR) se definió como el nivel de bilirrubina posterior a la fototerapia que necesita la reinstitución de la fototerapia. Se estudiaron los factores de riesgo asociados con un rebote significativo.</p>	<p>Del total de 509 recién nacidos que recibieron fototerapia debido a hiperbilirrubinemia, 63 (12%) tuvieron un rebote significativo de bilirrubina que requirió la reinstitución de la fototerapia. Hubo un riesgo significativo de rebote en los recién nacidos que tuvieron prematuridad ($p < 0.01$), ABO (< 0.001) e incompatibilidad Rh ($p < 0.005$) con la madre, deficiencia de G6PD ($p < 0.001$) y aparición de hiperbilirrubinemia menos de 72 horas después del parto. edad ($p < 0.001$). Sin embargo, los recién nacidos con extravasaciones de sangre, policitemia, sepsis, otras causas de hemólisis y grupo idiopático no tuvieron un riesgo significativo de desarrollar rebote.</p>	<p>Se debe garantizar la estimación y el seguimiento de la bilirrubina después de la fototerapia en los recién nacidos de alto riesgo.</p>
<p>Falcón-González JC, Corujo-Santana C, Borkoski-</p>	<p>Analizar la hiperbilirrubinemia neonatal como factor de riesgo</p>	<p>Estudio retrospectivo de 796 recién nacidos con hiperbilirrubinemia</p>	<p>185 recién nacidos (23.24%) fueron referidos para potenciales evocados</p>	<p>El porcentaje de niños diagnosticados con hipoacusia</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Barreiro SA, Ramos-Macías Á.</p> <p>Neonatal hyperbilirubinemia as a risk factor for hearing loss.</p> <p>Current Pediatric</p> <p>Gran Canaria, España</p> <p>2017 (59)</p>	<p>para la pérdida de audición en niños nacidos en el Hospital del Hospital Insular de la Universidad Materna y Infantil, entre 2007 y 2013.</p>	<p>al nacer, por emisiones otoacústicas evocadas transitorias y potenciales evocados auditivos del tronco encefálico.</p>	<p>auditivos del tronco encefálico. 35 recién nacidos (4.39%) fueron diagnosticados con pérdida auditiva: 18 (51.43%) con pérdida auditiva conductiva y 17 (48.57%) con pérdida auditiva neurosensorial, 3 de los cuales fueron diagnosticados con pérdida auditiva profunda bilateral. La mitad de los niños tenían otros factores de riesgo asociados, siendo la exposición más frecuente a ototóxicos</p>	<p>neurosensorial que sufrieron hiperbilirrubinemia al nacer es más alto que el de la población general. De los diagnosticados, ninguno tenía niveles de bilirrubina indirecta ≥ 20 mg / dl, solo el 47% tenía hiperbilirrubinemia al nacer como factor de riesgo y el 53% tenía otro factor de riesgo auditivo asociado.</p>
<p>Almohayya TS, Alshabanah RF, Alahmari EM, Ibraheem Almanie N, Ali Almanie R, Saad AlJelban AS, et al.</p> <p>Incidence and Risk Factors for Neonatal Jaundice among Neonates with Urinary Tract Infection in Abha, Saudi Arabia.</p> <p>EJHM</p> <p>Arabia Saudí</p> <p>abril de 2017(60)</p>	<p>Determinar la prevalencia de ITU en neonatos asintomáticos con ictericia menores de 4 semanas de edad.</p>	<p>Se realizó una encuesta transversal en la Unidad de Recién Nacidos del Hospital de Maternidad y Pediatría - Abha desde enero de 2016 hasta agosto de 2016.</p>	<p>Se incluyeron un total de 15 pacientes en el estudio, a quienes se les diagnosticó hiperbilirrubinemia debido a infección del tracto urinario (ITU) después de la exclusión de criterios no relacionados.</p>	<p>La infección urinaria debe investigarse de manera rutinaria en la ictericia neonatal idiopática temprana (≤ 10 días) en la que se descartan todos los demás factores etiológicos de hiperbilirrubinemia neonatal, y la presencia de infección urinaria debe considerarse en caso de una respuesta de fototerapia deficiente en casos que reciben fototerapia.</p>
<p>Taneja S, Pande V, Kumar H, Agarkhedkar S.</p> <p>Correlation of various maternal factors with exaggerated</p>	<p>Establecer el papel de los diversos factores maternos previamente indicados como responsables de la hiperbilirrubinemia fisiológica</p>	<p>Estudio prospectivo, transversal realizado entre julio de 2012 y agosto de 2014 en Pimpri, Pune. Se seleccionaron un total de 2000 partos</p>	<p>Durante el período de estudio, 330 bebés de 2000 partos habían alcanzado el nivel de bilirrubina sérica > 12 mg / dL. Por lo tanto, la prevalencia de hiperbilirrubinemia</p>	<p>se encontró que la infección materna tiene un efecto significativo sobre la hiperbilirrubinemia exagerada</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>hyperbilirubinemia of the newborn.</p> <p>Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University, India</p> <p>India</p> <p>2017 (61)</p>	<p>exagerada en recién nacidos a término con un nivel de bilirrubina sérica de 12 mg / dL o más.</p>	<p>a término sanos, de los cuales se incluyeron 100 recién nacidos con hiperbilirrubinemia exagerada. Los datos fueron recolectados con información materna. Los datos se analizaron mediante la prueba t (para distribuciones paramétricas).</p>	<p>neonatal exagerada en el presente estudio fue del 16,5%. Existe una fuerte asociación entre la infección materna y la bilirrubina sérica incluso cuando solo 5 madres tuvieron infección ($Z = 2.31$ y $P < 0.05$), mientras que no se encontró correlación con la diabetes mellitus materna, la toxemia y la infusión de oxitocina.</p>	<p>neonatal. Por lo tanto, las intervenciones deben priorizarse para prevenir la sepsis materna. El primer enfoque apunta a partos basados en instalaciones y requiere una mayor provisión y absorción de atención prenatal adecuada al inicio del embarazo</p>
<p>Jou S, Zhang L, Bulibek B, El-Hajjar M, Delago A, Torosoff M.</p> <p>Risk Factors and Outcomes of Hyperbilirubinemia Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes</p> <p>marzo de 2017 (62)</p>	<p>Evaluar la incidencia y los factores de riesgo de la hiperbilirrubinemia post-TAVR, y buscamos determinar su importancia pronóstica</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo en 241 pacientes TAVR consecutivos entre enero de 2011 y diciembre de 2014 en nuestra institución. Se excluyeron 15 pacientes con trastornos hepáticos o biliares crónicos documentados, o trasplante hepático previo. La hiperbilirrubinemia se definió como cualquier valor por encima del límite superior de la bilirrubina total normal dentro de 1 semana de TAVR.</p>	<p>Ochenta y dos pacientes de 226 (36,3%) tenían hiperbilirrubinemia post-TAVR. Después del ajuste por factores de confusión, no hubo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria (3,7% (3 de 82) frente a 1,4% (2 de 144); valor de $p = 0,26$) y mortalidad a 1 año (7,3% (6 de 82) vs 5,6% (8 de 144); valor de $p = 0,60$) entre pacientes con y sin bilirrubina elevada después de TAVR. Sin embargo, hubo una tendencia para que los pacientes hiperbilirrubinémicos tuvieran una estadía más prolongada en la unidad de cuidados intensivos (145.3 +/- 202.2 horas versus 113.2 +/- 93.4 horas; valor $p = 0.14$) y estadía en el hospital (14.1 +/- 11.2 días vs 12.1 +/- 8.6 días; valor $p = 0.16$). El análisis multivariable reveló</p>	<p>La causa de la hiperbilirrubinemia post-TAVR puede ser multifactorial. No es un evento raro y puede afectar los resultados a corto plazo. Por lo tanto, el monitoreo de la bilirrubina debe considerarse una parte integral de la atención al paciente con TAVR. El manejo óptimo de la hiperbilirrubinemia post-TAVR sigue siendo un desafío.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
			que la hiperbilirrubinemia preoperatoria (razón de riesgo 62.88, intervalo de confianza del 95% 15.80 a 250.32; valor de p <0.0001) y fibrilación auricular preoperatoria (razón de riesgo 2.40, intervalo de confianza del 95% 1.21 a 4.78;	
<p>Ñacari Vera M.</p> <p>Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término.</p> <p>Revista Médica Panacea</p> <p>Perú</p> <p>2018(63)</p>	<p>Describir la prevalencia y factores asociados a la ictericia neonatal en recién nacidos.</p>	<p>Estudio de revisión, descriptivo transversal. Las bases de datos de revistas médicas científicas empleadas principalmente fueron PubMed y Scielo.</p>	<p>Hasta la actualidad a nivel mundial se reportan casos de hiperbilirrubinemia neonatal. Las últimas prevalencias encontradas en la literatura son 55,2% en Estados Unidos, 29 % en Nepal, 6,7% en Nigeria y en Europa valores que van del 6% al 59%. Mientras que en América del Sur Bolivia y Chile han reportado altas prevalencias de 76,3% y 69,2%, y en Perú alrededor de 7%. Entre los factores de riesgo asociados principalmente se detallan bebé de sexo masculino, grupo sanguíneo del sistema ABO o de factor Rh, defectos de la membrana del eritrocito (esferocitosis hereditaria), deficiencias enzimáticas (deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) y hemoglobinopatías.</p>	<p>La prevalencia de ictericia neonatal es variable a nivel mundial. Los pocos estudios realizados en Perú reportan prevalencia alrededor del 7%. Es necesario que se realicen más estudios para tener datos a nivel nacional que permitan establecer estrategias de control y tratamiento según las necesidades de la región</p>
<p>Tantas Blas IN</p> <p>Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en el Hospital Regional Eleazar Guzmán</p>	<p>Determinar la prevalencia de ictericia neonatal patológica en el servicio de Neonatología durante el año 2017, en el</p>	<p>Estudio aplicativo, analítico, transversal-retrospectivo, de tipo casos y controles desarrollado en el Hospital Eleazar Guzmán Barrón</p>	<p>Del total de recién nacidos (1875), el 92.4% (1733) fueron recién nacidos sanos y solo el 7.5 % (142) hicieron ictericia Patológica. De los factores neonatales asociados a ictericia</p>	

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Barrón - Nuevo Chimbote, 2017</p> <p>Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano</p> <p>Chimbote, Perú</p> <p>2018(64)</p>	<p>Hospital Eleazar Guzmán Barrón</p>	<p>durante el año 2017; la muestra estuvo constituida por 76 historias clínicas de recién nacidos de los cuales se identificaron 38 historias clínicas, grupo de casos, con diagnóstico de ictericia neonatal patológica y 38 historias clínicas, grupo control, con diagnóstico de recién nacido sano. Se utilizó para el análisis de los resultados la prueba de Oddsratio, prueba estadística de chi cuadrado, prueba de hipótesis y se calculó el intervalo de confianza</p>	<p>patológica se encontró que el sexo masculino obtuvo un OR de 5.38, IC 95 % entre 2.01 14.42, con un X de 11.91 y un valor $p=0.00$. Con respecto a la incompatibilidad sanguínea ABO se obtuvo un OR de 14.41, un IC 95% entre 3.76 55.11, con un X2 de 17.59, con un valor $p=0.00$. En cuanto a la sepsis neonatal como factor de riesgo se obtuvo OR de 4.8, IC 95 % entre 1.53 15.00, con un X2 Y2 de 7.96 y un valor p</p>	
<p>Ortiz Quinteros JS</p> <p>Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el Hospital Francisco Icaza Bustamante</p> <p>Tesis para obtener el título de Médico General</p> <p>Guayaquil, Ecuador</p> <p>2018(65)</p>	<p>Determinar los factores de riesgo asociados a Ictericia Neonatal en los pacientes ingresados en el área de neonatología del Hospital Francisco Icaza Bustamante</p>	<p>Revisión de historias clínicas en el departamento de estadísticas, donde me enfoco en variables tanto del recién nacido como de la madre.</p>	<p>Los autores determinaron que se presenta con mucha frecuencia en este grupo de edad,</p>	<p>Lo primordial es la prevención de los factores modificables, recordar que es una patología, por eso se deben realizar los adecuados controles prenatales para evitar en lo posible esta patología.</p>
<p>Vásquez Ocampo SJ.</p> <p>Características clínicas, epidemiológicas y factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital II-2 Tarapoto, periodo</p>	<p>Determinar las características clínicas, epidemiológicas y los factores de riesgo asociados para la ictericia neonatal en el servicio de neonatología de Hospital II-2 Tarapoto, en el período Agosto 2016 – Julio 2017.</p>	<p>Estudio observacional, descriptivo y transversal basado en la revisión de las historias clínicas trabajándose con una muestra de 87 recién nacidos que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital II-2 TARAPOTO.</p>	<p>en cuanto las características epidemiológicas de mayor frecuencia fueron 52.9% de sexo Masculino, el 80.5% fueron RNT o mayores de 37 semanas, 85.1%, con peso 2501 a 4000 gramos, 89.7% fueron AEG, de los cuales un 52.87% fueron por Parto por Cesárea. Los factores</p>	

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>agosto 2016 – julio 2017</p> <p>Tesis para optar el título profesional de: Médico Cirujano</p> <p>Tarapoto – Perú</p> <p>2018 (66)</p>			<p>de la Madre se obtuvo que la mayor frecuencia de Recién Nacidos con Ictericia Neonatal fueron de Madres cuya Procedencia fue de origen Urbano con 56.3%, 77.01% tuvieron edades de 20 a 34 años, 85% acudieron a sus CPN. En cuanto a las características clínicas de los neonatos 55.17% iniciaron ictericia después de las 24 horas y la causa final más frecuente de Ictericia Neonatal fue Incompatibilidad de Grupo 35.63% en el Servicio de Neonatología del Hospital II-2 Tarapoto.</p>	
<p>Condori Sanz JL</p> <p>Factores de Riesgo Materno Asociado a Ictericia Neonatal en recién nacidos a término en el Servicio de Neonatología del Hospital San José del Callao de Enero del 2016 a diciembre del 2018</p> <p>Trabajo de Grado para optar por el Título de Médico Cirujano</p> <p>Lima, Perú</p> <p>2019 (67)</p>	<p>Determinar los factores de riesgo maternos asociados a ictericia neonatal en recién nacidos a término en el Hospital San José del Callao de enero a diciembre del 2018.</p>	<p>Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo conformada por recién nacidos a término del servicio de Neonatología del Hospital San José del Callao en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2018 con el diagnóstico de ictericia neonatal corroborada con exámenes de laboratorio y clínicamente, que no presentaron comorbilidades al momento. Se trabajó con todos los casos de ictericia neonatal en el periodo de tiempo establecido teniendo en cuenta los criterios de</p>	<p>En relación a la edad, el 66% de madres se encontraba entre 20 y 34 años, el 65,3% llegaron a una edad gestacional entre 39 y 41 semanas, el 57,3% fueron sometidas a parto normal y el 26% tuvieron incompatibilidad ABO. Así mismo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre edad materna ($p=0,541$), edad gestacional ($p=0,000$), tipo de parto ($p=,085$) e ictericia neonatal. Entre la incompatibilidad de grupo ABO e ictericia neonatal se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p=0,000$) con un OR=10,298 (IC=4,449-23,833).</p>	<p>la incompatibilidad de grupo ABO es un factor de riesgo asociado a ictericia neonatal. La edad materna, edad gestacional y tipo de parto no estarían asociados a la presencia de esta patología, en el estudio</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
		inclusión y exclusión, siendo la proporción de casos y controles de 1 a 2 (50 casos y 100 controles).		
<p>Hurtado Alverca JD</p> <p>Ictericia neonatal, factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doepfner</p> <p>Trabajo de grado para optar al título de Médico General Loja, Ecuador</p> <p>2018 (68)</p>	<p>Determinar el porcentaje del diagnóstico de ictericia neonatal, los factores riesgo asociados al diagnóstico, los niveles de bilirrubinemia con los que se decidió el uso de fototerapia en relación a la edad del neonato, y el tipo de fototerapia y tiempo que se empleó para resolver el cuadro icterico en relación al diagnóstico</p>	<p>Estudio de tipo descriptivo, una muestra de 73 pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal por hiperbilirrubinemia indirecta</p>	<p>Se determinó que la ictericia neonatal constituyó el porcentaje de 57,9% en relación a las demás causas de egreso hospitalario de neonatología. Los factores de riesgo más importantes asociados al diagnóstico fueron: el género masculino 54,79% (n=40), la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO 31, 51% (n=23) y la lactancia materna exclusiva insuficiente 27,40% (n=20). La edad más común de presentación de la ictericia neonatal la constituyeron neonatos de más de 72 horas de vida 53,46% (n=39), con valores de bilirrubinemia entre 17,1 y 19,4 mg/dl. El diagnóstico que predominó fue la ictericia neonatal multifactorial, 67,12% (n=49), empleándose fototerapia simple en el 60,27% (n=44), por el tiempo 1 a 2 días, 47,95% (n=35).</p>	<p>Los factores de riesgo predisponentes para ictericia neonatal en la mayoría de pacientes diagnosticados están asociados a 2 o más factores, especialmente los factores mayores se encontraron con mayor frecuencia la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO y factor Rh, seguido de la lactancia materna exclusiva insuficiente, lo que supone una posible educación deficiente en cuanto a la lactancia materna.</p>
<p>Espinosa Reinoso EC.</p> <p>Factores de Riesgo Asociados a Hiperbilirrubinemia por Lactancia Materna (Amamantamiento), Hospital Padre Carollo 2012-2016,</p>	<p>Identificar los factores de riesgo socioculturales asociados al desarrollo de hiperbilirrubinemia por amamantamiento en el Hospital Padre Carollo en el periodo 2012-2016.</p>	<p>Se realizó un estudio caso control analítico retrospectivo con proporción 1:2 en pacientes pediátricos con presencia y ausencia de hiperbilirrubinemia por amamantamiento y factores de riesgo</p>	<p>Los factores de riesgo estudiados en este trabajo como potenciales factores para el desarrollo de hiperbilirrubinemia por amamantamiento fueron: Edad materna menor de 30 años (p 0,325 IC 0,269 - 1,548 OR 0,646), estado civil de la madre (p 0,968 IC 0,349 - 2,748 OR</p>	<p>Conclusión: Los factores socioculturales identificados en el presente trabajo como potenciales factores relacionados con presencia de hiperbilirrubinemia por</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Trabajo de grado para optar por el título de Medicina General</p> <p>Ecuador</p> <p>2018 (69)</p>		<p>potenciales para desarrollar esta patología en el Hospital Padre Carollo en el periodo indicado. La muestra estuvo compuesta de 92 pacientes, 31 fueron casos y 61 controles. La selección se realizó por medio de la base de datos del Servicio de Neonatología del Hospital Padre Carollo, incluyéndose neonatos menores de 8 días de nacidos con lactancia materna exclusiva y con pérdida de peso superior a la esperada en los primeros 7 días de vida.</p>	<p>0,979), madre con instrucción básica (p 0,950 IC 0,429 - 2,469 OR 1,029), hijo primogénito (p 0,833 IC 0,454 -2,663 OR 1,100), madre trabajadora (p 0,117 IC 0,207- 1,198 OR 0,498), si el hijo vive con sus padres (p 0,500 IC 0,285- 1,848 OR 0,725), lugar de procedencia de la madre (p0,950 IC 0,429 - 2,469 OR 1,029), falta de información sobre lactancia materna (p 0,418 IC 0,601 - 3,410 OR 1,431), si proviene de un hospital público (p 0,914 IC 0,376 - 2,402 OR 0,950) y pezón grande que dificulta la lactancia (p 0,820 IC 0,383 - 3,328 OR 1,128).</p>	<p>amamantamiento, no tienen relación estadísticamente significativa con el desarrollo de esta patología en los casos estudiados del Servicio de Neonatología del Hospital Padre Carollo.</p>
<p>Molina Neyra NB</p> <p>Factores de riesgos maternos y neonatales en la hiperbilirrubinemia neonatal, en el Hospital Rafael Ortiz Ravines de Juli, 2016</p> <p>Monografía presentada para optar al título de segunda especialidad en: Enfermería en Pediatría y Neonatología</p> <p>Puno, Perú</p> <p>2018 (70)</p>	<p>Determinar factores de riesgo maternos y neonatales en la hiperbilirrubinemia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital "Rafael Ortiz Ravines" Juli - con datos del año 2016</p>	<p>Estudio descriptivo retrospectivo listando factores de riesgo maternos y factores de riesgo neonatales (tipo de parto, edad materna, número de gestaciones, sexo de los neonatos, tiempo de aparición, peso al nacer, lactancia materna) que predisponen a la aparición de la Hiperbilirrubinemia</p>	<p>Del 100% de las madres que tuvieron recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal el 91% fueron de parto eutócico, y el 9% fueron de parto distócico, gestantes primigestas son las que tuvieron mayor relación a hiperbilirrubinemia neonatal con un porcentaje de 43.7% seguidamente las segundigestas con un porcentaje de 31.1% y las que tuvieron menor relación con hiperbilirrubinemia neonatal son las tercigestas con un 6.3% que las segundigestas y multigestas. Cabe señalar que de la mayoría de madres de recién nacidos que presentaron</p>	

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
			<p>hiperbilirrubinemia neonatal, estuvieron comprendidas entre 20-34 años con un porcentaje DE 75% seguidamente por madres menores de 19 años. S e observa que la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal predomina sexo femenino con 59 % de los casos mientras que el sexo masculino reporta 41% de los casos estudiados. Se aprecia que el 68.8 % de neonatos presentaron hiperbilirrubinemia neonatal durante las primeras 24 a 72 horas y el 21.8 % antes de las 24 horas y el 9.3% de recién nacidos la hiperbilirrubinemia apareció después de las 72 horas De todos los neonatos estudiados, el 75% corresponden a recién nacidos con peso ideal al nacimiento, es decir de 2500 a 3500gr; seguidos del 18,5% con peso bajo al nacer (<2500gr); y por último el 6,2% de neonatos que desarrollaron el Diagnóstico de estudio presentaban peso alto al nacimiento, es decir >4000 Kg.</p>	
<p>Mojtahedi SY, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Tavakolizadeh R.</p> <p>Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran.</p> <p>Open Access Maced J Med Sci</p>	<p>Determinar los posibles factores de riesgo de ictericia neonatal.</p>	<p>Investigación de casos de los bebés que ingresaron en el departamento neonatal del hospital Ziyaeian y el Hospital Imam Khomeini por ictericia. Se utilizó un muestreo aleatorio simple para evaluar las variables relacionadas con los</p>	<p>El WBC, la Hb, el PLT y la edad gestacional de la madre se asociaron con ictericia (P <0.05). Además, hubo relaciones significativas entre diferentes grados de bilirrubina con TSH, niveles de T4 y G6PD (P <0.05). De hecho, se encontró que los niveles de TSH, T4 y G6PD estaban</p>	<p>La ictericia neonatal debe considerarse como la política principal en todos los entornos de atención médica del país. Por lo tanto, la identificación de los factores que afectan la</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Irán</p> <p>11 de agosto de 2018 (71)</p>		<p>factores predisponentes maternos y neonatales con base en los registros médicos y los perfiles clínicos. Todas las variables en este estudio fueron analizadas utilizando el software SPSS.</p>	<p>relacionados con la hiperbilirrubinemia neonatal. Los factores de riesgo de ictericia en nuestra población de estudio comprenden algunos factores predisponentes como WBC, Hb, PLT, edad gestacional, TSH y niveles de T4, así como G6PD. Los recién nacidos con riesgo de ictericia están relacionados con algunos factores maternos y neonatales que pueden proporcionar las intervenciones necesarias para reducir la carga de la enfermedad. Por lo tanto, la identificación de los factores asociados puede facilitar el diagnóstico temprano y reducir las complicaciones posteriores.</p>	<p>incidencia de ictericia puede ser efectiva para prevenir factores predisponentes susceptibles en recién nacidos y madres de alto riesgo.</p>
<p>Tavakolizadeh R, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Mojtabehi SY. Maternal</p> <p>Risk factors for neonatal jaundice: a hospital-based cross-sectional study in Tehran.</p> <p>Eur J Transl Myol</p> <p>Tehran</p> <p>10 de julio de 2018 (72)</p>	<p>Evaluar los factores de riesgo maternos que contribuyen a la hiperbilirrubinemia entre los recién nacidos ingresados en los hospitales Imam Khomeini y Ziaeean durante 2015</p>	<p>Se recolectaron muestras aleatorias para el estudio actual. Se examinaron los registros médicos de todos los recién nacidos con ictericia en busca de factores de riesgo asociados con hiperbilirrubinemia. Todas las variables fueron analizadas por el software SPSS, versión 19. La prueba de Chi-cuadrado y la prueba T se aplicaron para evaluar datos cualitativos y cuantitativos, respectivamente</p>	<p>La edad materna, el peso, el IMC, el WBC, la Hb, el PLT, el nacimiento en el primer embarazo, El número de embarazos y el parto prolongado se asociaron significativamente con los niveles de bilirrubina. Prevenir el riesgo correlacionado con factores maternos o identificar a los recién nacidos con estos factores de riesgo es importante en el manejo efectivo de los bebés. Por lo tanto, la evaluación de la ictericia neonatal en los servicios de salud siempre debe considerarse como una política fundamental.</p>	<p>Los resultados de este estudio indicaron que es necesario realizar más estudios epidemiológicos sobre las características de los lactantes e identificar los factores de riesgo de hiperbilirrubinemia. En futuros estudios, las variables deben evaluarse más a fondo en muestras de mayor tamaño. Finalmente, para promover la salud de los bebés, la</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
				evaluación de la ictericia neonatal siempre debe considerarse en todos los niveles de los servicios de salud.
<p>Zhou J, Yang C, Zhu W, Chen S, Zeng Y, Wang J, et al.</p> <p>Identification of Genetic Risk Factors for Neonatal Hyperbilirubinemia in Fujian Province, Southeastern China: A Case-Control Study</p> <p>BioMed Research International</p> <p>China</p> <p>2018 (73) Zhou J, Yang C, Zhu W, Chen S, Zeng Y, Wang J, et al.</p> <p>Identification of Genetic Risk Factors for Neonatal Hyperbilirubinemia in Fujian Province, Southeastern China: A Case-Control Study</p> <p>BioMed Research International</p> <p>China</p> <p>2018 (73)</p>	<p>Identificar los factores de riesgo genético para la hiperbilirrubinemia neonatal en Fujian, sureste de China.</p>	<p>Estudio de casos y controles de un total de 286 recién nacidos hiperbilirrubinémicos se inscribieron como un grupo de casos, y 250 recién nacidos seleccionados al azar sin ictericia o con un nivel de bilirrubina que era inferior al umbral requerido para la fototerapia sirvieron como controles. Se midieron los niveles séricos de bilirrubina total, bilirrubina no conjugada y bilirrubina directa, y se genotiparon los loci genéticos comunes en los genes UGT1A1, OATP1B1 y HO-1.</p>	<p>Se detectó una mayor incidencia de incompatibilidad ABO y deficiencia de G6PD en el grupo de casos en comparación con el grupo de control (P <0.01). Hubo diferencias significativas en las frecuencias de los genotipos rs4148323 y rs1805173 entre los grupos de casos y controles (P <0.05). En el locus rs4148323, las frecuencias de heterocigotos GA y homocigotos mutantes AA fueron más altas en el grupo de casos que en el grupo control (P <0.05), y en el locus rs1805173, las frecuencias de los genotipos LS, MS y SS fueron más altas en el grupo de casos que en el grupo de control (P <0.05).</p>	<p>Los datos demuestran que la mutación G211 en el gen UGT1A1, la incompatibilidad ABO, la deficiencia de G6PD y el genotipo SS de las repeticiones en la región promotora del gen HO-1 son factores de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en Fujian, sudeste de China.</p>
<p>Brits H, Adendorff J, Huisamen D, Beukes D, Botha K, Herbst H, et al.</p> <p>The prevalence of neonatal jaundice</p>	<p>Determinar la prevalencia de ictericia neonatal y, en segundo lugar, explorar sus factores de riesgo</p>	<p>Estudio transversal, se tomaron muestras convenientes de madres y bebés después del parto y antes del alta. Se</p>	<p>Se incluyeron en el estudio un total de 96 pares de madres e infantes. La prevalencia de ictericia neonatal fue del 55,2%; sin embargo,</p>	<p>Más de la mitad (55,2%) de los recién nacidos a término sanos desarrollaron ictericia</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein</p> <p>African Journal of Primary Health Care & Family Medicine</p> <p>Bloemfontein, Sudáfrica</p> <p>2018 (74)</p>	<p>en recién nacidos a término sanos</p>	<p>entrevistó a las madres y se revisaron sus registros de casos para determinar los factores de riesgo de ictericia neonatal y se midió el aspecto clínico y los niveles de bilirrubina de los bebés con un medidor de bilirrubina transcutáneo no invasivo.</p>	<p>solo el 10% de los bebés negros que fueron diagnosticados con ictericia aparecieron con ictericia clínica. El parto vaginal normal fue el único factor de riesgo asociado con ictericia neonatal. La raza negra y el tabaquismo materno no protegían contra la ictericia neonatal como en algunos otros estudios.</p>	<p>neonatal. Como es difícil diagnosticar clínicamente la ictericia neonatal en bebés pigmentados más oscuros, se recomienda verificar el nivel de bilirrubina de todos los bebés con un medidor de bilirrubina no invasivo antes del alta del hospital o la unidad de maternidad, así como durante la primera visita clínica en día 3 después del nacimiento</p>
<p>Babaei H, Parham S, Mohammadi pirkashani L.</p> <p>Risk Factors of Severe Hyperbilirubinemia in Neonates Undergoing Exchange Transfusion in Imam Reza Hospital Kermanshah- Iran, during 2012 to 2016.</p> <p>International Journal of Pediatrics</p> <p>Irán</p> <p>1 de agosto de 2018(75)</p>	<p>Investigar los factores de riesgo de hiperbilirrubinemia severa en neonatos sometidos a transfusión de intercambio en el Hospital Imam Reza Kermanshah, Irán</p>	<p>Estudio retrospectivo, se estudiaron los registros de recién nacidos con hiperbilirrubinemia que se sometieron a una transfusión de intercambio al hospital Imam Reza en Kermanshah de 2012 a 2016. La información se extrajo del caso del paciente y se registró en el formulario de recopilación de datos. Datos analizados con el software SPSS (versión 24.0).</p>	<p>El peso al nacer del 42,1% de los recién nacidos fue inferior a 2.500 gr y el 43,1% fueron prematuros. Las causas más comunes de hiperbilirrubinemia severa incluyen: causas desconocidas (42.2%, n = 38), incompatibilidad ABO (27.8%, n = 25) y sepsis (12.2%, n = 11). Las complicaciones más comunes de la transfusión de intercambio en este estudio fueron trombocitopenia (33.4%), hipocalcemia (18.7%), hiperglucemia (12.3%) e hipoglucemia (12.3%).</p>	<p>Según los resultados, los principales factores de riesgo para la aparición de hiperbilirrubinemia grave en los recién nacidos fueron el peso al nacer inferior a 2.500 gramos, la edad gestacional inferior a 37 semanas, la edad inferior a 5 días y la pérdida de peso superior al 10% del peso al nacer en el momento del parto. admisión.</p>
<p>Kassa RT, Gudeta H, Assen ZM, Mulugeta Demlew T, Teshome GS.</p>	<p>evaluar la magnitud y los factores etiológicos de la hiperbilirrubinemia</p>	<p>estudio transversal de base institucional. El estudio se realizó en el Hospital</p>	<p>Un total de 356 neonatos fueron reclutados en este estudio. Ciento ochenta y seis (52.2%)</p>	<p>La magnitud de la hiperbilirrubinemia neonatal fue bastante</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Neonatal Hyperbilirubinemia: Magnitude and Associated Etiologic Factors among Neonates Admitted at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia.</p> <p>J Preg Child Health Ethiopia 2018(76)</p>	<p>neonatal entre los recién nacidos. ingresado en el Hospital Especializado Tikur Anbessa.</p>	<p>Especializado Tikur Anbessa (TASH), ubicado en Addis Abeba, Etiopía. El hospital proporciona un nivel terciario de servicios de atención médica y atiende a aproximadamente 370,000-400,000 pacientes por año en todas las salas. TASH es el hospital docente más grande y antiguo del país. El tamaño de la muestra se calculó utilizando la fórmula de proporción única mediante el siguiente supuesto: se toleró la proporción de hiperbilirrubinemia neonatal como 35%, intervalo de confianza (95%) y margen de error de muestreo del 5%. Esto da un tamaño de muestra total de 356 neonatos. Se usó un método de muestreo sistemático para seleccionar el tamaño de muestra deseado. Se aislaron y contaron las tarjetas de neonatos admitidos en la NICU de TASH del 11/2014 al 11 de septiembre de 2017. Los datos se ingresaron primero en Epi Info versión 7 y se exportaron a SPSS versión 20.0 para limpiar y analizar datos. Se utilizó la frecuencia para describir los parámetros investigados. Se usó un intervalo de</p>	<p>de ellos eran hombres. La edad de 176 recién nacidos (49,4%) tenía entre 3 y 6 días al ingreso. El peso de 241 (67.7%) neonatos fue de 2500 g-4000 g al ingreso. La duración de la estancia hospitalaria fue de 1 a 25 días. Más de la mitad de ellos (n = 231 (64,9%), fueron dados de alta del hospital dentro de una semana después del ingreso, mientras que 55 (15,4%) de los recién nacidos fueron dados de alta en 2 días. Un total de 135 (37,5%) recién nacidos eran bebés prematuros</p>	<p>alta. Los principales factores que causan hiperbilirrubinemia en los recién nacidos fueron incompatibilidad ABO, sepsis, isoimmunización Rh, causa idiopática e ictericia por lactancia. La prevención temprana y el tratamiento oportuno de la hiperbilirrubinemia en neonatos es importante para prevenir o reducir la muerte neonatal debido a la hiperbilirrubinemia.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
		confianza del 95% para ver la precisión del estudio y la asociación estadística se consideró significativa si el valor p era inferior a 0,05.		
<p>Elhawary IM, Abdel Ghany EAG, Aboelhamed WA, Ibrahim SGE.</p> <p>Incidence and risk factors of post-phototherapy neonatal rebound hyperbilirubinemia.</p> <p>World J Pediatr</p> <p>China</p> <p>1 de agosto de 2018 (77)</p>	<p>Determinar la incidencia y los factores de riesgo de la hiperbilirrubinemia de rebote después de la fototerapia debido a la falta de datos sobre el rebote de bilirrubina en los recién nacidos y pocos estudios se han referido a esta afección.</p>	<p>Se realizó un estudio prospectivo observacional en 500 recién nacidos con hiperbilirrubinemia indirecta que fueron tratados de acuerdo con las pautas estándar. La bilirrubina sérica total (TSB) se midió a las 24-36 h después de la fototerapia; El rebote de bilirrubina significativo (SBR) se considera como TSB creciente que necesita la reinstauración de la fototerapia.</p>	<p>Un total de 124 (24.9%) neonatos desarrollaron SBR con TSB aumentado en 3.4 (2.4–11.2) mg / dL después de suspender la fototerapia. El modelo de regresión logística múltiple reveló los siguientes factores de riesgo significativos para el rebote: bajo peso al nacer (B = 1.3, P <0.001, OR 3.5), sospecha de sepsis (B = 2.5, P <0.001, OR 12.6), exposición a fototerapia intensiva (B = 0.83, P = 0.03, OR 2.3), hemólisis (B = 1.2, P <0.001, OR 3.1), nivel de bilirrubina de alta descarga (B = 0.3, P = 0.001, OR 1.3) y corta duración de la fototerapia convencional (B = -1.2, P <0,001, OR 0,3).</p>	<p>Se debe considerar la SBR en neonatos con hemólisis, bajo peso al nacer, sospecha de sepsis, corta duración de la fototerapia convencional, exposición a fototerapia intensiva y TSB de descarga relativamente alta. Estos factores de riesgo deben tenerse en cuenta al planificar el seguimiento posterior a la fototerapia.</p>
<p>Oyapero O, Njokanma FO, Disu EA</p> <p>Relevance of the jaundice meter in determining significant bilirubin levels in term neonates at a tertiary hospital in Lagos State</p> <p>Archives of Medicine and Health Sciences</p> <p>Africa</p>	<p>Determinar la relevancia del medidor de ictericia para determinar niveles significativos de bilirrubina en recién nacidos a término en un hospital terciario en el estado de Lagos</p>	<p>Ciento cincuenta recién nacidos consecutivos que se presentaron en la unidad neonatal del hospital fueron reclutados para el estudio después de verificarlos con criterios de inclusión y exclusión establecidos. Las lecturas de bilirrubinometría transcutánea (TcB) de los recién nacidos se tomaron en la frente, el esternón y el</p>	<p>La diferencia entre los valores de bilirrubina medidos con TcB y TSB fue baja, con 104 neonatos (69.3%) con una diferencia de 12 mg / dl de 45.2% en comparación con el 56.8% obtenido por TcB. En el presente estudio, los niveles de bilirrubina medidos con el JM-103 muestran un buen acuerdo con los niveles de TSB en los recién nacidos del estudio. Una comparación de la extensión de la</p>	<p>La excelente correlación de TcB con TSB obtenida de este estudio incluso a niveles de bilirrubina que requieren el inicio de la fototerapia es alentadora. El dispositivo JM-103 parece relevante para determinar la bilirrubinemia significativa en</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
diciembre de 2018 (78)		<p>abdomen del recién nacido tranquilo en posición supina, y se tomaron muestras de sangre para la estimación de la bilirrubina sérica total (TSB) de una vena periférica dentro de los 10 minutos. Medición de TcB. El análisis de correlación de Pearson con regresión lineal se realizó para probar la relación entre los valores de TSB y TcB, así como para las mediciones de TcB tomadas en diferentes sitios</p>	<p>ictericia neonatal en nuestro estudio en los diferentes sitios del cuerpo utilizando la tabla de Kramer mostró que hubo registros medios similares para TcB y TSB, con valores medios de 10.27 ± 2.90 y 10.58 ± 2.90 para la afectación de la cara / cuello y 18.34 ± 1.61 y 18.43 ± 1.42 para manos / pies obtenidos por TSB y TcB, respectivamente.</p>	<p>recién nacidos negros.</p>
<p>Campbell Wagemann S, Mena Nannig P</p> <p>Hiperbilirrubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas</p> <p>Revista chilena de pediatría</p> <p>Chile</p> <p>junio de 2019 (79)</p>	<p>Describir incidencia y factores asociados en pacientes hospitalizados con hiperbilirrubinemia mayor de 20 mg/dl, y el seguimiento de casos sintomáticos durante hospitalización</p>	<p>Estudio retrospectivo de pacientes con hiperbilirrubinemia severa, entre el 2013 y 2016. Se evaluaron factores de riesgo, estratificándose por nivel de bilirrubina, edad de ingreso y edad gestacional. Se compararon los datos con test exacto de Fisher, chi cuadrado y riesgo relativo (RR) en una base de Excel, con un error alfa de un $p < 0.05$. Los datos fueron obtenidos a través de la epicrisis electrónica y de la ficha de control a nivel secundarios</p>	<p>Durante el periodo, de 25.288 recién nacidos vivos (RNV), 593 se hospitalizaron por hiperbilirrubinemia mayor de 20 mg/dl, 1 por cada 42 RNV; y 59 con bilirrubinemia mayor a 25 mg/dl, 1 por cada 428 RNV. La hiperbilirrubinemia fue más frecuente en varones, con RR 1,22 (IC 95% 1,04-1,44) y en pretérminos tardíos, con un RR 2,39 (IC 95% 1,96-2,93) comparado con RN de término. En los ingresados con más de 4 días, el principal factor asociado fue la baja de peso excesiva, y en los primeros 3 días, la incompatibilidad de grupo clásico. Tres de 10 pacientes con encefalopatía aguda, persistieron con compromiso neurológico, lo que significa 11,8 por 100.000 nacidos vivos.</p>	<p>Los principales factores de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia severa fueron prematuridad, baja de peso excesiva, incompatibilidad de grupo clásico y sexo masculino. Estos hallazgos permiten focalizar la atención en grupos de riesgo y disminuir la probabilidad de daño neurológico.</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
<p>Espinoza Díaz CI, Morales Carrasco AP, Shiguango Shiguango NN, Méndez Cordero PD, Córdova Córdova HS, Toscano Núñez AH, et al.</p> <p>Incidence and clinical characteristics of newborn with hyperbilirubinemia from the Hospital General Jose Maria Velasco Ibarra, Ecuador.</p> <p>Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica AVFT</p> <p>Ecuador</p> <p>2019 (80)</p>	<p>Determinar la incidencia y características clínicas de los pacientes neonatos con hiperbilirrubinemia del Hospital General José María Velasco Ibarra, Ecuador.</p>	<p>Se trató de un estudio descriptivo y retrospectivo en nacidos vivos manejados en el Hospital General José María Velasco Ibarra, específicamente en aquellos ingresados por ictericia o hiperbilirrubinemia durante el periodo comprendido entre enero a diciembre de 2018, se emplearon los datos clínicos de las historias que se encuentran en el departamento de registros médicos del mencionado hospital, se calculó la incidencia acumulada durante el año 2018.</p>	<p>: De los 2108 recién nacidos, 84 fueron evaluados por ictericia e hiperbilirrubinemia, evidenciándose una incidencia acumulada de 3,98% en 1 año. La prevalencia de hiperbilirrubinemia patológica fue 17,9%; con un promedio general de bilirrubina total 11,9±3,1mg/dL. Entre los pacientes con hiperbilirrubinemia hubo un leve predominio en el sexo femenino (51,2%; n=43), sólo un 14,3% (n=12) nació con</p>	<p>La incidencia de hiperbilirrubinemia en neonatos del Hospital General José María Velasco Ibarra fue 3,98% en el año 2018, inferior a la mostrada en diversos estudios poblacionales a nivel mundial. Sin embargo, es importante considerar los numerosos casos que se deben a condiciones patológicas como incompatibilidad de grupo sanguíneo y sepsis</p>
<p>Alkén J, Håkansson S, Ekéus C, Gustafson P, Norman M.</p> <p>Rates of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus in Children and Adherence to National Guidelines for Screening, Diagnosis, and Treatment in Sweden.</p> <p>JAMA Netw Open</p> <p>Suecia</p> <p>1 de marzo de 2019 (81)</p>	<p>Determinar las tasas de incidencia de hiperbilirrubinemia y kernicterus peligrosos entre los recién nacidos de término a término y evaluar la adhesión de los profesionales de la salud a las mejores prácticas.</p>	<p>Este estudio de cohorte nacional basado en la población utilizó datos recolectados prospectivamente sobre el nivel más alto de bilirrubina sérica para todos los bebés nacidos vivos a las 35 semanas de gestación o más y admitidos en atención neonatal en los 46 partos y 37 unidades neonatales en Suecia. de 2008 a 2016. Los registros médicos de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia peligrosa se evaluaron para las mejores prácticas neonatales y para el</p>	<p>Entre 992 378 recién nacidos vivos (958 051 nacimientos a término y 34 327 nacimientos a corto plazo), 494 (320 niños; peso medio al nacimiento [DE], 3505 [527] g) desarrollaron hiperbilirrubinemia extrema (50 por 100 000 recién nacidos) , 6.8 por 100 000 niños desarrollaron hiperbilirrubinemia peligrosa, y 1.3 por 100 000 niños desarrollaron kernicterus. Entre 13 niños que desarrollaron kernicterus, la lesión cerebral se evaluó como potencialmente evitable para 11 niños en función de la presencia de 1 o varias de las</p>	<p>hiperbilirrubinemia peligrosa en recién nacidos a término o a término todavía ocurre en Suecia y se asoció con un daño cerebral incapacitante en 13 por millón de nacimientos. Para la mayoría de estos casos, se identificó el incumplimiento del profesional de la salud con las mejores prácticas, lo que sugiere que se podría haber evitado una proporción</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
		<p>diagnóstico de kernicterus hasta los 2 años de edad. Los análisis de datos se realizaron entre septiembre de 2017 y febrero de 2018.</p>	<p>siguientes causas posibles: prematuro o falta de detección previa de bilirrubina antes del alta (n = 6), mala interpretación de los valores de bilirrubina (n = 2), inicio prematuro o tardío del tratamiento con fototerapia intensiva (n = 1), tratamiento inoportuno o nulo con transfusión de intercambio (n = 6), o falta de transfusiones de intercambio repetidas a pesar de la indicación (n = 1).</p>	<p>sustancial de estos casos.</p> <p>Los 18 factores de riesgo predefinidos fueron antecedentes familiares de enfermedad hemolítica, país de origen materno (sudeste asiático, que se definió como haber nacido en Pakistán, India, China o en países al sudeste de estos 3 u otro país de origen), paridad (primipara o multipara), sobrepeso u obesidad materna (definida como tener un índice de masa corporal > 25 [calculado como peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados]), diabetes materna (pregestacional o gestacional), grupo sanguíneo materno O o Rh negativo, hermanos mayores tratados por hiperbilirrubinemia neonatal, isoimmunización sospechada o confirmada antes del</p>

Autor / Título / Año	Objetivos	Materiales y métodos	Resultados /	Conclusiones
				<p>nacimiento, edad gestacional de 35 a 38 semanas, sexo masculino infantil, pequeño o grande para la edad gestacional, pérdida de peso neonatal temprana más del 10% o inicio tardío documentado de la lactancia materna.4 , 5</p> <p>Los diagnósticos y afecciones subyacentes o contribuyentes se clasificaron como hemolíticos o no hemolíticos según lo especificado en los registros médicos.</p>

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Esta monografía corresponde a una revisión sistemática, basada en el análisis de artículos científicos, lineamientos y guías, publicados entre el año 2000 al 2019 y provenientes de bases de datos científicas.

Materiales y métodos: Revisión sistemática de más de 100 artículos los cuales permitieron analizar el abordaje de la patología en el manejo, tratamiento, intervenciones de los profesionales de la salud en pacientes con Ictericia Neonatal.

Por otra parte, según el análisis y alcance de los resultados, el estudio es de tipo descriptivo porque se pretende detallar y recoger información sobre los factores de riesgo relacionados con la Ictericia Neonatal y el manejo terapéutico.

5.2 CRITERIOS DE BÚSQUEDA

Método descriptivo, se realizó una revisión bibliográfica correspondiente al tema planteado, mediante el uso de los buscadores científicos y las bases de datos especializadas como: PubMed, ScienceDirect, Oxford, National Library of Medicine, Google Academy y páginas web especializadas como la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, PubMed (Mesh) entre otros.

Se seleccionaron temáticas para comprender mejor el fenómeno.

Las palabras clave empleadas se buscaron según los descriptores de salud de Bireme y fueron: factores de riesgo, ictericia neonatal, ictericia, risk factors and neonatal jaundice, risk factors and jaundice

5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.3.1 Criterios de inclusión

- Artículos publicados entre el año 2000 al 2019.
- Idioma español e inglés.
- Evaluados por expertos.
- Publicados en revistas indexadas nacionales e internacionales.

5.3.2 Criterios de Exclusión

- Textos incompletos por no encontrarse en circulación.
- Idioma diferente a español e inglés.
- Publicaciones en revistas no indexadas.
- Artículos publicados antes del 2000.

5.4 VARIABLES DE INTERÉS PARA LA REVISIÓN DE LOS ARTÍCULOS

Variable dependiente: Ictericia Neonatal.

Variable Independiente: Factores de riesgo y manejo

- **Recolección de datos**

Fase 1. Recolección de la información

Revisión de la literatura en base de datos científicas (SCIENCE DIRECT, SCOPUS, SAGE JOURNALS), base de datos libres (MEDLINE), bases de datos médicas (PUBMED), sobre el tema objeto de la monografía. Se realizó la búsqueda de las diferentes palabras claves que se utilizarían en la presente monografía para orientar el proceso de elaboración del documento.

Tabla 4. Formato recolección de la información

AÑO	FUENTE	AUTOR	TITULO DEL ARTICULO	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES

FASE 2: Levantamiento de los Datos:

Se realizó una revisión de la literatura sobre el tema factores de riesgo y manejo en ictericia neonatal. Se revisaron las bases de datos de la Universidad Santiago de Cali, las bases de datos revisadas: Pubmed, Medline, Science Directa, Journal, google académico, entre otras.

5.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Aspectos Éticos.

No se originó ningún tipo de riesgo ya que no requirió abordaje a pacientes.

Se respetaron las normas jurídicas y principios que afirman los derechos morales y patrimoniales que la ley concede a los autores.

Con esto la presente investigación ejecutó las normas éticas exigidas para este tipo de estudio.

PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La tabla N° 4 muestra los artículos o documentos encontrados, resultado de la búsqueda realizada en las bases de datos a las cuales la Universidad tiene acceso y aquellas de acceso libre, pero que permitieron mayor número de artículos es Pubmed con un total de ____ artículos, pero de la base donde se incluyen los artículos la que tiene un mayor número es ____ con ____ artículos.

Tabla 5. Número de Artículos encontrados por bases de datos

Bases de Datos	Número de artículos leídos	Número de Artículos que se incluyen
Science Direct	23	10
Proquest		
Ebsco	12	8
Scopus		
ClinicalKey	12	
Scielo	32	12
Lilacs		
Pubmed	30	10
TOTAL	109	40

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N° 5, se encuentran los artículos encontrados por idioma de acuerdo al resultado de la búsqueda realizada en las diferentes bases de datos de acceso libre de la Universidad. Se observa que el idioma con mayor número de artículos es ____ con un total de

Tabla 6. Número de Artículos encontrados por idioma

Idioma	Número de Artículos
Español	60
Inglés	33
Portugués	16
TOTAL	109

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N° 7 se encuentran los artículos encontrados por idioma de acuerdo al resultado de la búsqueda realizada en las diferentes bases de datos de acceso libre de la Universidad. Se observa que el idioma con mayor número de artículos es____ con un total de

Tabla 7 Número de Artículos encontrados de acuerdo a la búsqueda realizada por países del mundo, Latinoamérica, Colombia y Valle del Cauca.

País	Número de Artículos
Colombia	28
Ecuador	15
Mexico	10
Perú	18
Africa	10
India	5
Arabia Saudí	3
España	7
Nicaragua	4
Suecia	9
TOTAL	109

Fuente: Elaboración propia

Al hacer un análisis, comparativo y de contraste con las posturas de los diferentes tratadistas del tema se puede afirmar que la hiperbilirrubinemia es una situación clínica común y generalmente benigna en el recién nacido (RN) a término y en el prematuro (PT) tardío. Representa la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida.

La Ictericia Neonatal se manifiesta como la coloración amarillenta de piel y mucosas que manifiesta un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina. Esta es visible con niveles séricos de bilirrubina superiores a 5mg/dl y progresa en sentido céfalo-caudal. Es de conocimiento general en los hospitales que presentan área de neonatología, y para el servicio pediátrico en general, que la ictericia, junto a los problemas respiratorios como SDR, son los principales problemas a los que deben enfrentar a diario.

Se encontraron similitudes en cuanto al tratamiento y prevención, la fototerapia es el principal tratamiento de la ictericia, aunque también en los casos graves es usual asociar inmunoglobulinas e incluso, realizar exanguinotransfusión, las medidas de prevención son fundamentales, en esta patología. Existen diversos factores de riesgo que ayudan a seleccionar aquellos neonatos con mayor riesgo de hiperbilirrubinemia grave. La monitorización de los niveles séricos constituye una pieza clave y debe realizarse despistaje de enfermedad hepática en las ictericias prolongadas.

Los factores de riesgo relacionados principalmente con el desarrollo de hiperbilirrubinemia indirecta fueron la edad gestacional menor a 35 semanas al nacer, la alimentación exclusiva al seno materno y la sepsis. Aunque la edad gestacional menor de 35 semanas y la sepsis son factores directamente relacionados con el ingreso hospitalario, la alimentación exclusiva al seno materno es un factor que no se puede controlar en muchos de los casos, y aunque es el tipo de alimentación que idealmente deben recibir todos los recién nacidos en condiciones óptimas.

El presente estudio monográfico aporta evidencia útil sobre los factores de riesgo de la Ictericia Neonatal en las instituciones de salud de convenio docencia servicio donde rotan los estudiantes de internado del programa de Medicinal que se acerca mucho a la realidad de la región en general, y al país, por lo cual menciona datos relevantes ligados a este proceso como factores de riesgo y el manejo terapéutico, entre otros.

Cuando no se detecta una hiperbilirrubinemia neonatal a tiempo, pasa de ser una situación clínica común a un problema grave, prevalente, pero detectable y relacionado con factores ambientales como la no asistencia a controles prenatales, y aspectos importantes como la rápida alta hospitalaria, lo cual debería ser modificado.

Por eso se hace necesario relacionar el presente estudio y los realizados en otros países con la finalidad de establecer diferencias o similitudes entre ellos.

La Asociación Española de Pediatría tiene establecido unas recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional, basadas en la evidencia médica y en la opinión del Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Colombia tiene establecido es la guía de atención al recién nacido donde realiza un abordaje general de esta alteración y es por ello que el profesional de salud debe tener criterios establecidos basados en evidencia científica.

La hiperbilirrubinemia neonatal está asociada con factores tanto de la madre como del neonato, y podrían ser intervenidos efectivamente para reducir la carga de enfermedad en países de bajos y medianos ingresos.

Según la revisión de estudios, los principales factores de riesgo asociados a esta patología son:

Los niños amamantados tienen mayor riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia que los alimentados con fórmula artificial. Sin embargo, los riesgos conocidos de desarrollar una encefalopatía aguda por bilirrubina son muy pequeños cuando se sopesan con los beneficios de la LM. El primer abordaje para mitigar la hiperbilirrubinemia asociada a la LM es asegurar que esta se realice satisfactoriamente. Un aporte calórico pobre y/o deshidratación asociada a una lactancia inadecuada puede contribuir al desarrollo de hiperbilirrubinemia por aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina.

La hiperbilirrubinemia neonatal es un problema clínico común encontrado durante este periodo, especialmente en la primera semana de vida, la ictericia fisiológica es el tipo más frecuente, presentándose entre las 24 a 72 horas posteriores al nacimiento. Cercano a estos hallazgos, donde la ictericia neonatal se manifestó entre el segundo y séptimo día de vida extrauterina en un 54,93%, González,

encontraron en su estudio que el 76,87% de los neonatos presentaron ictericia después de las 48 horas de vida, lo cual podría ser explicado por el incremento en la carga de bilirrubina por mayor volumen de glóbulos rojos y disminución de la supervivencia de los mismos, con aumento de la eritropoyesis ineficaz; aumento de la circulación enterohepática, inmadurez enzimática por disminución de la actividad de la uridinadifosfato glucuroniltransferasa (UDPGT), captación defectuosa de la bilirrubina provocado por la menor cantidad de ligandinas y reducción de la excreción hepática de bilirrubina.

En la mayoría de los pacientes se presentaba la incompatibilidad de grupo o Rh, infecciones, prematuridad, entre otras.

En la revisión se identificó con factor asociados la incompatibilidad ABO en un 21,22% de los casos, de los cuales, 63,5% fueron incompatibilidad AO, hechos que son apoyados por el estudio realizado en una unidad neonatal de un Hospital Pakistání, donde 32,40% de los neonatos con ictericia mostraron incompatibilidad de grupo, y un reporte de la revista Blood, en el cual la incompatibilidad AO se presentó en un 57,8% de los pacientes.

La ictericia neonatal es un aumento de la bilirrubina sérica en el recién nacido, por lo cual provoca una coloración amarilla en la piel y mucosas del bebé. La ictericia es muy frecuente en recién nacido, sobre todo es una de las primeras causas de manejo neonatal en niños pretérmino en sus primeros 7 días de nacimiento. Logramos ver que su mayor causa es fisiológica y menor causa es patológica, por todo lo mencionado podemos decir que el aumento de la bilirrubina puede causar la complicación más terrible en nuestros recién nacidos, como es la encefalopatía bilirrubínica, que por consecuencia puede dar origen a una encefalopatía crónica o kernicterus.

La encefalopatía crónica o kernicterus es debida por un mal enfoque del manejo y tratamiento de la hiperbilirrubinemia, por lo cual a veces su intervención no es

orientada exclusivamente por sus factores de riesgo y causas en el recién nacido o madres gestación en su momento terapéutico

El presente estudio ayuda a determinar lo útil que son los factores de riesgos y causas de la ictericia neonatal en nuestro país, debido a que es indispensable tener claro estos riesgos en el embarazo o en el momento del nacimiento de los niños para acertar en el plan terapéutico.

No se encontró la suficiente evidencia en cuanto el abordaje de prácticas culturales en el manejo, prevención y tratamiento de la Ictericia neonatal.

Los autores afirman que esta investigación sirve para generar fundamentos que ayuden a identificar, cuáles son las modificaciones que se puede hacer para evitar consecuencias irreversibles o una mala praxis médica a nuestros recién nacidos en Colombia.

Por lo anterior se sugiere la elaboración en Colombia de una guía que se enfoque principalmente en factores de riesgo y causas de la ictericia neonatal para los equipos de salud en urgencia o en área gineco-obstetricia.

CONCLUSIONES

A pesar de que no hay muchos estudios en el Valle del Cauca sobre ictericia neonatal el estudio mostro que algunos factores predisponentes para dicha afección son: la edad materna, en el rango de adolescencia tardía (16- 20 años) y la sepsis neonatal. Teniendo en cuenta esta información, a través de estrategias de promoción y prevención es posible evitar el embarazo en adolescentes e intervenir sobre los factores de riesgo para sepsis neonatal en todos los niveles de atención mediante los programas de consulta preconcepcional, control prenatal, atención del parto y puerperio y atención del recién nacido, de tal manera que se disminuya el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.

Otros factores predisponentes encontrados, como el género masculino y la incompatibilidad de grupo ABO, no son modificables, pero es relevante conocerlos para realizar un manejo oportuno y prevenir así complicaciones.

Con respecto a edad cronológica en la que se evidenció ictericia, encontramos que en las primeras veinticuatro horas se presentó una incidencia de 24 % (25 neonatos) y de dos a siete días una incidencia de 71 % (75 neonatos).

Con base a los resultados obtenidos en la investigación, se evidenció que los neonatos nacidos a término existen una relación con aquellas madres que padecieron infecciones durante el embarazo.

Finalmente, con la presente monografía, se hace evidente la necesidad de realizar otros estudios en el departamento del Valle del Cauca, acerca de la relación entre la lactancia materna y la ictericia neonatal, dado que la alimentación con leche materna exclusiva fue una condición presente en un gran número de los casos estudiado

De la misma manera, es necesario realizar estudios sobre factores o practicas culturales que

Si estos niños no tienen un buen enfoque actual sobre su manejo y tratamiento, se debería implementar acciones para la educación permanente a mujeres en edad reproductiva sobre factores de riesgo para prevenir los casos de kernicterus mientras se publican guías específicas de Colombia al respecto.

No existe un consenso sobre la utilización de un tratamiento enfocado sobre protocolo o guía de factores de riesgo y causas de la ictericia neonatal para evitar las complicaciones asociadas al aumento de la hiperbilirrubinemia en Colombia, además de que en los servicios de las instituciones de salud de docencia /servicio donde se realizan las prácticas médicas de neonatología, los recién nacidos pretérmino son tratados con el mismo esquema o protocolo de tratamiento de ictericia neonatal de recién nacidos a términos sin enfocarse realmente su causa o factores de riesgo.

Se debe caracterizar a los niños en riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa y la prevención de encefalopatía bilirrubínica ya que continúan siendo prioridades en la salud pública.

Mediante la combinación de la edad gestacional con el nivel de bilirrubina hora-específico pre-alta se puede, con considerable confianza, cuantificar el riesgo de hiperbilirrubinemia grave en la mayoría de los niños.

RECOMENDACIONES

Se evidencia que en Colombia se requiere plantear guías o protocolos de manejo de Ictericia neonatal y realizar más estudios en cuanto a los principales factores de riesgo relacionados con Ictericia neonatal en donde la muestra poblacional sea grande y abarque todos los sectores de la región, esto para poder precisar con mayor validez la asociación de los factores estudiados y plantear la actuación en cada uno de ellos, dada la importancia que tiene el estudio de esta patología.

Dar importancia del impacto que puede tener esta patología mediante capacitación al personal de salud y la población centrándose más en las mujeres en edad fértil, en nuestro medio y las consecuencias sobre el desarrollo neurológico del recién nacido que puede estar comprometido de no ser diagnosticada y tratada a tiempo.

Se deben hacer esfuerzos para establecer y aplicar una guía para los recién nacidos con ictericia, enfocada por los factores de riesgos y causas más frecuentes en Colombia, con el fin de lograr un aislamiento, una respuesta inmediata y apropiada para los bebés sobre esta patología o enfermedad para evitar complicaciones irreversibles

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quesada LD, Zamora H, Martén A. Revisión El enfoque del paciente icterico. Acta Médica Costarricense [Internet]. marzo de 2005 [citado 10 de julio de 2019];47(1):15-23. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/434/43447103.pdf>
2. Noguerol ME. Hiperbilirrubinemia neonatal [Internet]. Artículos - IntraMed. 2019 [citado 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=93091>
3. Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. Universidad y Salud [Internet]. diciembre de 2017 [citado 2 de octubre de 2019];19(3):352-8. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0124-71072017000300352&lng=en&nrm=iso&tIng=es
4. Echeverría González CL. Experimento clínico de grupos paralelos aleatorizado a una intervención educativa, orientada a modificar la capacidad de detección de ictericia neonatal clínicamente significativa por parte de las madres en un hospital de cuarto nivel bogota en los meses de mayo a septiembre de 2013. [Internet] [Trabajo de Investigación para obtener el título de Magister en Epidemiología]. [Bogotá D.C., Colombia]: Universidad del Bosque, Facultad de Medicina, Programa de Epidemiología; 2014 [citado 3 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/12205/trabajo%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Ortíz Bonilla PN. “Ictericia clinica en neonatos y correlación con valores sericos de bilirrubina. hospital josé maría velasco ibarra. tena 2010” [Internet] [Trabajo de Grado para obtener el título de Médico General]. [Riobamba, Ecuador]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Salud Pública Escuela de Educación para la Salud; 2010 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/3433/1/94T00096.pdf>
6. Estercobilina [Internet]. Wiki 2. 2019 [citado 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://wiki2.org/es/Estercobilina>
7. Chattás G. Ictericia en el recién nacido. Revista de Enfermería [Internet]. [citado 10 de octubre de 2019];4-8. Disponible en: <https://www.fundasamin.org.ar/archivos/03-%20articulo%201.pdf>

8. Montenegro González CM. Características de la hiperbilirrubinemia neonatal en recién nacidos del Hospital General de Macas. Período 2013 - 2015 [Internet] [Proyecto de investigación previo a la obtención del título de: Médico]. [Cuenca, Ecuador]: Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina; 2017 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28228/1/Proyecto%20de%20investigaci%C3%B3n.pdf>
9. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal jaundice, Clinical Guideline [Internet]. Londres: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98/evidence/full-guideline-245411821>
10. Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. Iran J Public Health [Internet]. mayo de 2016 [citado 4 de noviembre de 2019];45(5):558-68. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4935699/>
11. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel MD, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Pérez Muñuzuri A, Rite Gracia S, Ruiz Campillo CW, et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. An Pediatr (Barc) [Internet]. 1 de noviembre de 2017 [citado 4 de noviembre de 2019];87(5):294.e1-294.e8. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-prevencion-deteccion-el-manejo-articulo-S1695403317301510>
12. República de Colombia, Colciencias, Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica del recién nacido sano. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Guía para profesionales de la salud - Guía No. 2 [Internet]. Bogotá D.C., Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias; 2013 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Prof_Sal_RNSano.pdf
13. Pinto Fuentes I. Ictericia - Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP [Internet]. 2010 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia.pdf>
14. Rodríguez Miguélez JM, Figueras Aloy J. Protocolos Diagnóstico Terapéutico. Asociación Española de Pediatría [Internet]. 2008 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolos_diagnostico_terapeutico.pdf

2019]; Disponible en:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/38.pdf>

15. RAE- ASALE. ictericia [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 5 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
16. DeCS Server - List Exact Term. Ictericia Neonatal [Internet]. [citado 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decssserver/?IscScript=../cgi-bin/decssserver/decssserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=e&search_language=e&search_exp=Ictericia%20Neonatal
17. DeCS Server - List Terms. Factores de riesgo [Internet]. [citado 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/>
18. Tepán Lema M, Córdova Neira F. Hiperbilirrubinemia en neonatos Hospital José Carrasco - IESS 2015 - 2017. Revista Médica Ateneo [Internet]. junio de 2019 [citado 10 de octubre de 2019];21(1):41-50. Disponible en: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/85-Texto%20del%20art%C3%ADculo-256-2-10-20190717.pdf>
19. DeCS Server - Hierarchic. Lactante [Internet]. [citado 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/?IscScript=../cgi-bin/decssserver/decssserver.xis&path_database=/home/decs2019/www/bases/&path_cgibin=/home/decs2019/www/cgi-bin/decssserver/&path_data=/decssserver/&temp_dir=/tmp&debug=&clock=&client=&search_language=e&interface_language=e&navigation_bar=Y&format=LONG&show_tree_number=F&list_size=200&from=1&count=5&total=1&no_frame=T&task=hierarchic&previous_task=exact_term&previous_page=list_exact_term&mfn_tree=022226#Tree022226-1
20. Amin SB, Lamola AA. Newborn Jaundice Technologies: Unbound Bilirubin and Bilirubin Binding Capacity In Neonates. Semin Perinatol [Internet]. junio de 2011 [citado 5 de noviembre de 2019];35(3):134-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3111023/>
21. Omeñaca Teres F, González Gallardo M. Ictericia neonatal. Pediatría Integral [Internet]. 2014 [citado 10 de octubre de 2019];18(6):367-74. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii06/03/367-374.pdf>
22. Cáceres Zuña JC. Ictericia neonatal. Factores de riesgo. Estudio a realizar en el Hospital Provincial Martín Icaza periodo de Enero- Agosto del 2015 [Internet]

- [Tesis para optar por el título de Médico]. [Guayaquil, Ecuador]: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina; 2015 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/22397>
23. Gonzales de Prada EM. Hiperbilirrubinemia neonatal. Revista Sociedad Boliviana de Pediatría [Internet]. 2005 [citado 27 de octubre de 2019];44(1):26-35. Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n1/v44n1a07.pdf>
 24. Álvarez Toledo A, Erraez Jaramillo PJ, Gallego L., EL. Incidencia, factores de riesgo, y manejo de ictericia patologica en el servicio de neonatología del hospital general provincial Isidro Ayora de la ciudad de Loja en el año 2007 [Internet] [Trabajo de Grado]. Universidad Nacional de Loja. Facultad de Salud Humana; 2009 [citado 5 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/4860>
 25. Cabrera Villanueva KM. Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal. Hospital Vitarte, 2014 [Internet] [Tesis para optar el título de especialista en Pediatría]. [Lima, Perú]: Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.; 2015 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1221>
 26. Rodríguez M CA, Rojas G., SN, Ruiz R., JI, Peñuela H. Prevalencia de ictericia neonatal patológica en el servicio de neonatología del hospital universitario dr. Ángel Larralde, Valencia Estado Carabobo. venezuela. febrero 2012 - abril 2012. Avances en Ciencias de la Salud [Internet]. octubre de 2012 [citado 10 de octubre de 2019];3(1):38-43. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/avances/vol2n1/art06.pdf>
 27. Campo González A, Alonso Uría RM, Amador Morán R, Ballesté López I, Díaz Aguilar R, Remy Pérez M. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Revista Cubana de Pediatría [Internet]. 2010 [citado 5 de noviembre de 2019];82(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312010000300002&script=sci_arttext
 28. Eugenia Espinosa G. El kernicterus: un viejo diagnóstico y nuevas preocupaciones. CCAP [Internet]. 2010 [citado 10 de octubre de 2019];10(1):17-23. Disponible en: http://files.kernicterus.webnode.es/200000002-211f922160/Precop_Vol_10_1_B.pdf
 29. Kaplan M, Bromiker R, Hammerman C. Severe Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus: Are These Still Problems in the Third Millennium?

Neonatología [Internet]. 2011 [citado 10 de octubre de 2019];100:354-62. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/330055>

30. Gobierno Federal de México, Secretaría Nacional de Salud. Detección Oportuna, Diagnóstico y Tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en Niños Mayores de 35 Semanas de Gestación Hasta las 2 Semanas de Vida Extrauterina [Internet]. México; 2010 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/262_IMSS_10_Hiperbilirrubinemia/EyR_IMSS_262_10.pdf
31. Gallegos-Dávila JA, Rodríguez-Balderrama I, Rodríguez-Bonito R, Abrego-Moya V, Rodríguez-Camelo G. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. Medicina Universitaria [Internet]. 1 de octubre de 2009 [citado 27 de octubre de 2019];11(45):226-30. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-medicina-universitaria-304-articulo-prevalencia-factores-riesgo-hiperbilirrubinemia-indirecta-X1665579609480693>
32. Maisels MJ. ¿Qué significa un nombre? Ictericia fisiológica y patológica: el enigma de definir los valores normales de bilirrubina en el neonato. Pediatrics (Ed esp) [Internet]. 2006 [citado 10 de julio de 2019];62(2):510-2. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=13113480&r=10>
33. Castaño Picó MJ, Sánchez Maciá M. Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual. Revista Científica de Enfermería [Internet]. 2011 [citado 5 de noviembre de 2019];1-11. Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/44832>
34. Estudio de ictericia fisiológica en recién nacidos a término Fundación “Pablo Jaramillo Crespo” febrero - agosto 2011 [Internet] [Trabajo de Graduación previo la obtención de título de Médico]. [Cuenca, Ecuador]: Universidad del Azuay, Facultad de Salud; 2011 [citado 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/45/1/08487.pdf>
35. Castaño Castrillón JJ, Gallego Peña JA, Gonzales Torres GD, Meneses Varon GA, Pabon Rojas JD, Salazar Giraldo JC. Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009-2013). Characterization of infants with diagnosis of indirect hyperbilirubinemia in the ne-onatal unit of the SES Hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009 -2013) [Internet]. 4 de agosto de 2014 [citado 2 de octubre de 2019]; Disponible en: <http://ridum.umanizales.edu.co:8080/xmlui/handle/6789/1530>

36. Salamea-González MJ, Reinoso-Mejía JG, Herrera MI. Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014. *Revista Panorama Médico*. 10 de octubre de 2014;8(2):34-41.
37. Durán M, García JA, Sánchez A. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. *Enfermería universitaria* [Internet]. marzo de 2015 [citado 2 de octubre de 2019];12(1):41-5. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-70632015000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
38. Bai JH, Mathew A. Risk Factors for Neonates with Hyperbilirubinemia. *Biomed J Sci & Tech Res* [Internet]. 2018 [citado 2 de octubre de 2019];2(1):2. Disponible en: <https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.000631.pdf>
39. Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM. Risk Factors for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 12 de febrero de 2015 [citado 3 de octubre de 2019];10(2):e0117229. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0117229>
40. Norman M, Åberg K, Holmsten K, Weibel V, Ekéus C. Predicting Nonhemolytic Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 2 de octubre de 2019];136(3):1087-94. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2015/11/04/peds.2015-2001.full.pdf>
41. Keshwani A, Dolas A. Etiology, risk factors and morbidity profile associated with neonatal... *NIJP* [Internet]. septiembre de 2015 [citado 6 de octubre de 2019];4(3):131-42. Disponible en: <http://pai-india.org/index.php?id=v4n3-a2-p131-142>
42. Kumar M, Tripathi S, Singh SN, Anand V. Outcome of neonates with severe hyperbilirubinemia in a tertiary level neonatal unit of North India. *Clinical Epidemiology and Global Health* [Internet]. 1 de junio de 2016 [citado 6 de octubre de 2019];4(2):51-6. Disponible en: [https://cegh.net/article/S2213-3984\(15\)00023-8/abstract](https://cegh.net/article/S2213-3984(15)00023-8/abstract)
43. Kale AV, Sharma PK, Jain AI, Gajare BK. Factors identifying babies at risk for significant hyperbilirubinemia: a prospective study conducted at a tertiary care center. *International Journal of Contemporary Pediatrics* [Internet]. noviembre de 2016 [citado 2 de octubre de 2019];3(4):1262-6. Disponible en: <https://www.ejmanager.com/mnstemps/119/119-1466510773.pdf?t=1570083102>

44. Carrasco Tejerina S. Prevalencia de Ictericia Neonatal, (Hiperbilirrubinemia intermedia) y factores asociados en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla - EsSalud durante el año 2014 [Internet] [Trabajo de Grado]. [Lima, Perú]: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2016 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/480>
45. Hoyos Castro JA. Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital iv "Víctor Lazarte Echegaray [Internet] [Tesis para optar al título de Médico Cirujano]. [Trujillo, Perú]: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2016 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1558>
46. Carrasco Gonzalo E, Monroy Apaza R. Prevalencia y factores de riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Carlos Monge Medrano. Juliaca, Peru. Revista Científica Investigación Andina [Internet]. 14 de noviembre de 2016 [citado 2 de octubre de 2019];15(1):90-8. Disponible en: <https://revistas.uancv.edu.pe/index.php/RClA/article/view/98>
47. Devi DS, Vijaykumar B. Risk factors for neonatal hyperbilirubinemia: a case control study. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology [Internet]. 20 de diciembre de 2016 [citado 3 de octubre de 2019];6(1):198-202. Disponible en: <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/662>
48. Kishore Kumar R, Chandrasekaran M, Mahindre A, Harish B. Predischage Risk Factors for Predicting Significant Hyperbilirubinemia in Term and Near-term Infants. Journal of Pediatrics and Mother Care [Internet]. 13 de mayo de 2016 [citado 3 de octubre de 2019];02(01). Disponible en: <https://www.elynsgroup.com/journal/article/predischage-risk-factors-for-predicting-significant-hyperbilirubinemia-in-term-and-near-term-infants>
49. Weng Y-H, Chiu Y-W, Cheng S-W, Yang C-Y. Risk assessment of gene variants for neonatal hyperbilirubinemia in Taiwan. BMC Pediatrics [Internet]. 24 de agosto de 2016 [citado 6 de octubre de 2019];16(1):144. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0685-8>
50. Cogswell R, Gupta S, Ramu B, Burns M, Martin C, Thenappan T, et al. Risk Factors for the Development of Severe Hyperbilirubinemia after Left Ventricular Assist Device Implantation. The Journal of Heart and Lung Transplantation [Internet]. 1 de abril de 2016 [citado 6 de octubre de 2019];35(4):S266. Disponible en: [https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(16\)00803-2/abstract](https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(16)00803-2/abstract)

51. Ekanah KS. Prevalence of neonatal jaundice in Eku Baptist Community Hospital in Delta State Nigeria The prevalence of neonatal jaundice among newborn babies in Eku Baptist Community Hospital in Delta. *Journal of Public Health and Epidemiology*. 5 de mayo de 2016;8:87-90.

52. Antinori Hidalgo MY. Factores de riesgo asociados a la ictericia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco 2016 [Internet] [Tesis para optar el título Profesional de: Licenciada en Enfermería]. [Huánuco - Perú]: Universidad de Huánuco, Facultad de Ciencias de la Salud, Programa Académico de Enfermería; 2017 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: http://repositorio.udh.edu.pe/bitstream/handle/123456789/660/T047_4877286_0_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

53. Arteaga Castro OA, Baque Cedeño DB, Barreno Castro ÁS, Bravo Galarza LV, Cañarte Pico VD, Cedeño Cedeño MA, et al. Causas de ictericia en recién nacidos en el Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de Portoviejo durante el año 2017. *Dominio de las Ciencias* [Internet]. 15 de enero de 2019;5(1):589-602. Disponible en: URL:<http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>

54. Castrejón Portugal PV. Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia indirecta del recién nacido a término en el Hospital Aurelio Díaz Ufano y Peral durante el periodo 2016 [Internet] [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]. [Lima Perú]: Universidad Privada San Juan Bautista, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2017 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/683>

55. Quintanilla Flores V del R. Factores maternos y neonatales asociados a la ictericia del recién nacido en el Hospital Regional Moquegua. 2014 - 2015. *Revista Ciencia y Tecnología para el desarrollo UJCM* [Internet]. 3 de abril de 2017 [citado 2 de octubre de 2019];2(4):28-31. Disponible en: <https://revistas.ujcm.edu.pe/index.php/rctd/article/view/50>

56. Martínez Montes AL. Caracterización de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia, ingresados en el servicio de Neonatología, Hospital Manuel de Jesús Rivera, en el periodo 1 enero-31 diciembre 2015 [Internet] [Tesis para optar al título de Especialista en Pediatría]. [Managua, Nicaragua]: Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua Unan, Managua, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota"; 2017 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/3756/12/97433.pdf>

57. Mostafa SA, Aljeesh Y, Hamad KA, Alnahhal M. Risk Factors of Hyperbilirubinemia among Admitted Neonates in the Gaza Strip: Case Control Study. *Public Health Research* [Internet]. 2017 [citado 2 de octubre de 2019];7(2):39-45. Disponible en: <http://article.sapub.org/10.5923.j.phr.20170702.01.html>
58. Soni R, Kaushik SL, Kaushik R, Bhardwaj P, Mohabey S. Post phototherapy bilirubin rebound: incidence and risk factors. *International Journal of Research in Medical Sciences* [Internet]. 26 de agosto de 2017 [citado 6 de octubre de 2019];5(9):4112-6. Disponible en: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/3668>
59. Falcón-González JC, Corujo-Santana C, Borkoski-Barreiro SA, Ramos-Macías Á. Neonatal hyperbilirubinemia as a risk factor for hearing loss. *Current Pediatric* [Internet]. 2017 [citado 6 de octubre de 2019];2(3):460-4. Disponible en: <https://www.alliedacademies.org/articles/neonatal-hyperbilirubinemia-as-a-risk-factor-for-hearing-loss.pdf>
60. Almohayya TS, Alshabanah RF, Alahmari EM, Ibraheem Almanie N, Ali Almanie R, Saad AlJelban AS, et al. Incidence and Risk Factors for Neonatal Jaundice among Neonates with Urinary Tract Infection in Abha, Saudi Arabia. *EJHM* [Internet]. abril de 2017 [citado 6 de octubre de 2019];67(2):692-6. Disponible en: <http://platform.almanhal.com/MNHL/Preview/?ID=2-103748>
61. Taneja S, Pande V, Kumar H, Agarkhedkar S. Correlation of various maternal factors with exaggerated hyperbilirubinemia of the newborn. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University, India* [Internet]. 2017 [citado 6 de octubre de 2019];12(3):2018-222. Disponible en: <http://www.journaldmims.com/article.asp?issn=0974-3901;year=2017;volume=12;issue=3;spage=218;epage=222;aulast=Taneja>
62. Jou S, Zhang L, Bulibek B, El-Hajjar M, Delago A, Torosoff M. Risk Factors and Outcomes of Hyperbilirubinemia Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* [Internet]. marzo de 2017 [citado 6 de octubre de 2019];10(3). Disponible en: insights.ovid.com
63. Ñacari Vera M. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. *Revista Médica Panacea* [Internet]. 2018 [citado 2 de octubre de 2019];7(2):63-8. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/29>
64. Tantas Blas IN. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón - Nuevo Chimbote, 2017 [Internet] [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]. [Chimbote, Perú]:

Universidad San Pedro, Facultad Medicina Humana, Escuela de Medicina; 2018 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe//handle/USANPEDRO/4126>

65. Ortíz Quinteros JS. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el Hospital Francisco Icaza Bustamante [Internet] [Tesis para obtener el título de Médico General]. [Guayaquil, Ecuador]: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2018 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31150>
66. Vásquez Ocampo SJ. Características clínicas, epidemiológicas y factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital II-2 Tarapoto, periodo agosto 2016 – julio 2017. [Internet] [Tesis para optar el título profesional de: Médico Cirujano]. [Tarapoto – Perú]: Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto, Facultad de Medicina Humana, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2018 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/2612>
67. Condori Sanz JL. Factores de Riesgo Materno Asociado a Ictericia Neonatal en recién nacidos a término en el Servicio de Neonatología del Hospital San José del Callao de Enero del 2016 a diciembre del 2018 [Internet] [Trabajo de Grado para optar por el Título de Médico Cirujano]. [Lima, Perú]: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana, Manuel Huamán Guerrero; 2019 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/43%20-%20TESIS%20-%20listo.pdf>
68. Hurtado Alverca JD. Ictericia neonatal, factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doepfner [Internet] [Trabajo de grado para optar al título de Médico General]. [Loja, Ecuador]: Universidad Nacional de Loja, Facultad de Salud Humana, Carrera de Medicina Humana; 2018 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec:9001/jspui/bitstream/123456789/20503/1/TESIS%20ICTERICIA%20NEONATAL%2C%20FACTORES%20DE%20RIESGO%20Y%20FOTOTERAPIA%20EN%20EL%20HOSPITAL%20GENERAL%20JULIUS%20DOEPFNER.pdf>
69. Espinosa Reinoso EC. Factores de Riesgo Asociados a Hiperbilirrubinemia por Lactancia Materna (Amamantamiento), Hospital Padre Carollo 2012- 2016, Ecuador [Internet] [Trabajo de grado para optar por el título de Medicina General]. [Ecuador]: Universidad de las Américas, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/jspui/bitstream/33000/10263/1/UDLA-EC-TMC-2018-17.pdf>

70. Molina Neyra NB. Factores de riesgos maternos y neonatales en la hiperbilirrubinemia neonatal, en el Hospital Rafael Ortiz Ravines de Juli, 2016 [Internet] [Monografía presentada para optar al título de segunda especialidad en: Enfermería en Pediatría y Neonatología]. [Puno, Perú]: Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Enfermería, Unidad de Segunda Especialidad; 2018 [citado 2 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/9833>
71. Mojtahedi SY, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Tavakolizadeh R. Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 11 de agosto de 2018 [citado 2 de octubre de 2019];6(8):1387-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6108787/>
72. Tavakolizadeh R, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Mojtahedi SY. Maternal risk factors for neonatal jaundice: a hospital-based cross-sectional study in Tehran. *Eur J Transl Myol* [Internet]. 10 de julio de 2018 [citado 2 de octubre de 2019];28(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6176394/>
73. Zhou J, Yang C, Zhu W, Chen S, Zeng Y, Wang J, et al. Identification of Genetic Risk Factors for Neonatal Hyperbilirubinemia in Fujian Province, Southeastern China: A Case-Control Study. *BioMed Research International* [Internet]. 2018 [citado 3 de octubre de 2019];1-8. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/7803175/>
74. Brits H, Adendorff J, Huisamen D, Beukes D, Botha K, Herbst H, et al. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine* [Internet]. 2018 [citado 3 de octubre de 2019];10(1):1-6. Disponible en: http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2071-29362018000100012&lng=en&nrm=iso&tlng=en
75. Babaei H, Parham S, Mohammadi pirkashani L. Risk Factors of Severe Hyperbilirubinemia in Neonates Undergoing Exchange Transfusion in Imam Reza Hospital Kermanshah- Iran, during 2012 to 2016. *International Journal of Pediatrics* [Internet]. 1 de agosto de 2018 [citado 6 de octubre de 2019];6(8):8061-72. Disponible en: http://ijp.mums.ac.ir/article_10367.html
76. Kassa RT, Gudeta H, Assen ZM, Mulugeta Demlew T, Teshome GS. Neonatal Hyperbilirubinemia: Magnitude and Associated Etiologic Factors among Neonates Admitted at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia. *J Preg Child Health* [Internet]. 2018 [citado 6 de octubre de 2019];05(04). Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/neonatal-hyperbilirubinemia->

magnitude-and-associated-etiological-factors-among-neonates-admitted-at-tikur-anbessa-specialized-hospit-2376-127X-1000384-103958.html

77. Elhawary IM, Abdel Ghany EAG, Aboelhamed WA, Ibrahim SGE. Incidence and risk factors of post-phototherapy neonatal rebound hyperbilirubinemia. *World J Pediatr* [Internet]. 1 de agosto de 2018 [citado 6 de octubre de 2019];14(4):350-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0119-9>
78. Oyapero O, Njokanma FO, Disu EA. Relevance of the jaundice meter in determining significant bilirubin levels in term neonates at a tertiary hospital in Lagos State. *Archives of Medicine and Health Sciences* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 6 de octubre de 2019];6(2):232-7. Disponible en: http://www.amhsjournal.org/temp/ArchMedHealthSci62232-1040693_001720.pdf
79. Campbell Wagemann S, Mena Nannig P. Hiperbilirrubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas. *Revista chilena de pediatría* [Internet]. junio de 2019 [citado 2 de octubre de 2019];90(3):267-74. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41062019000300267&lng=es&nrm=iso&tlng=es
80. Espinoza Díaz CI, Morales Carrasco AP, Shiguango Shiguango NN, Méndez Cordero PD, Córdova Córdova HS, Toscano Núñez AH, et al. Incidence and clinical characteristics of newborn with hyperbilirubinemia from the Hospital General Jose Maria Velasco Ibarra, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica AVFT* [Internet]. 2019 [citado 2 de octubre de 2019];38(2):116-20. Disponible en: http://www.revistaavft.com/images/revistas/2019/avft_2_2019/19incidencia_caracteristicas_clinicas.pdf
81. Alkén J, Håkansson S, Ekéus C, Gustafson P, Norman M. Rates of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus in Children and Adherence to National Guidelines for Screening, Diagnosis, and Treatment in Sweden. *JAMA Netw Open* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 6 de octubre de 2019];2(3):e190858-e190858. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2728619>