

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1: INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia neonatal es una manifestación clínica que se caracteriza por la coloración amarilla de la piel y mucosas a lo que se denomina ictericia, resultado del incremento de la concentración de bilirrubina circulante por encima de 12 mg/dl, que en la mayor parte de casos tiene un predominio de bilirrubina no conjugada indirecta que en su estado libre es neurotóxica, liposoluble, puede atravesar la barrera hematoencefálica y producir trastornos neurológicos en el neonato.

Se clasifica en dos :

-Fisiológica se presenta en la mayoría de los neonatos luego de las 24 horas de vida de y desaparece entre los 7 a 10 días, este incremento se debe a que el neonato posee mayor numero de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y su sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuada de la bilirrubina.

- Patológica se produce antes de las 24 horas de vida , persiste mas de 10 días y esta asociada diversas patologías como las enfermedades hemolíticas, colecciones extravasculares de sangre (cefalohematomas , hemorragias ocultas hemorragia intracraneal petequias) policitemia, íleo meconial obstructivo, hipotiroidismo, infecciones del grupo TORCH (toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes virus), infecciones el tracto urinario y sepsis, estos factores de riesgo son de gran relevancia que se debe estudiar por el riesgo de complicaciones que conllevan que pueden comprometer la vida del neonato . El diagnostico temprano y tratamiento adecuado, ayudara a disminuir los niveles de altos de bilirrubina en el neonato.

1.1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Hiperbilirrubinemia es el aumento de la concentración de bilirrubina en sangre, se presenta como uno de los fenómenos clínicos mas frecuentes en el periodo neonatal se manifiesta principalmente en los primeros días de vida, por influencia de diversos factores como la prematurez, lactancia materna, edad gestacional, cefalohematomas, incremento en la producción, disminución en la captación , conjugación hepática y en la eliminación de bilirrubina, este aumento también puede estar asociado a diferentes patologías las mas frecuentes son policitemia, íleo meconial obstructivo, incompatibilidad de grupo y Rh, hipotiroidismo, galactosemia.

En la mayoría casos de hiperbilirrubinemia neonatal tiene un predominio de bilirrubina indirecta no conjugada, que un su estado libre es liposoluble, neurotóxica y puede atravesar la barrera hematoencefálica por lo que el neonato puede llegar a desarrollar hiperbilirrubinemia severa con alteraciones neurológicas permanentes e incluso ser letales, constituyendo un problema en la salud a nivel mundial.

En la Clinica Prosalud Tarija la hiperbilirrubinemia neonatal de igual manera constituye un problema frecuente que representa una preocupación para el personal que brinda este servicio y para la familia así mismo un costo económico en el diagnostico y tratamiento del neonato.

1:2: FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cual es la prevalencia de hiperbilirrubinemia en neonatos que asistieron al laboratorio de análisis de la clínica Prosalud Tarija enero a junio 2020?

1:3: JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal varía, pero se mantiene como uno de los fenómenos clínicos más frecuentes, que si no es diagnosticado y tratado a tiempo el neonato puede desarrollar complicaciones severas, como encefalopatías, retraso mental y en casos más severos parálisis cerebral infantil y comprometer la vida del neonato.

De esta forma en base a los datos recopilados que se generaron en el diagnóstico, surge la necesidad de hacer un análisis de la prevalencia de hiperbilirrubinemia en neonatos con la finalidad de incentivar a la prevención y mejorar el enfoque que damos, para poder tener un mejor manejo en el diagnóstico, así mismo brindar conocimiento sobre la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal a las instituciones y reparticiones de salud .

1.4:OBJETIVOS

1.4.1: OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de la hiperbilirrubinemia en neonatos que asistieron al laboratorio clínica Prosalud Tarija enero a junio 2020.

1.4.2: OBJETIVO ESPECIFICO

- Determinar el porcentaje de neonatos con hiperbilirrubinemia
- Establecer el porcentaje de neonatos con hiperbilirrubinemia según sexo
- Establecer el porcentaje de neonatos con hiperbilirrubinemia según edad

1.5:IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

- Hiperbilirrubinemia
- Sexo
- Edad

1.5.1:VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DESCRIPCION	INDICADOR
Hiperbilirrubinemia	Cualitativa nominal	Si No	Cuando el nivel de bilirrubina es mayor de 12mg/dl. Cuando el nivel es menor a 12mg/dl	% de neonatos con hiperbilirrubinemia
Sexo	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Según sexo de pertenencia.	% de neonatos con hiperbilirrubinemia según sexo
Edad	Cuantitativa Discontinua	2 a 7 8 a 13 14 a 19 20 a 25	Según edad de pertenencia en días	% de neonatos con hiperbilirrubinemia según edad en días

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2. 1: DEFINICIÓN DE BILIRRUBINA.

La bilirrubina es un pigmento cristalino de color amarillo-naranja, que deriva del producto final del catabolismo de los aminoácidos y las hemoproteínas sobre todo de la hemoglobina, los lugares más importantes de formación de bilirrubina son el bazo y el hígado que en condiciones normales aproximadamente el 75% de la bilirrubina se origina de la liberación de hemoglobina por la destrucción de glóbulos rojos maduros en el sistema reticuloendotelial y el 25 % procede de la eritropoyesis ineficiente, es decir de la destrucción de precursores de los eritrocitos en la médula ósea antes o poco después de su liberación a la circulación .

La bilirrubina también es un compuesto tetrapirrólico acíclico cuya formación especial depende de puentes de hidrogeno intramoleculares. Circula por la sangre unida a la albumina que luego es capturada en el hígado y se excreta por la bilis.(1)

2.2:FUNCIÓN FISIOLÓGICA DE LA BILIRRUBINA

A concentraciones normales, la bilirrubina detoxifica hasta 10.000 veces el exceso de oxidante como es soluble en lípidos, puede proteger las células contra la peroxidación lipídica, ejerciendo funciones antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras fisiológicas, incluso de manera más eficiente que la vitamina E, postulándose como uno de los principales mecanismos de defensa presentes en el suero contra el estrés oxidativo y puede tener efectos protectores pulmonares, cerebrales, hepatobiliares, inmunológicos y cardiovasculares.

Por otro lado, la bilirrubina actúa como inductor de la vía metabólica para conjugación y excreción de otras moléculas, como metabolitos, fármacos o sustancias de la dieta. (2)

2.3: TIPOS DE BILIRRUBINA

- **Bilirrubina conjugada directa:** Es hidrosoluble, no atraviesa la barrera hematoencefálica y no es toxica se encuentra unida al ácido glucurónico, para luego ser acumulada en la vesícula biliar y constituir parte de la bilis, para su posterior eliminación a través de heces y orina.
- **Bilirrubina indirecta no conjugada:** Es una sustancia liposoluble, que se encuentra unida a la albúmina; que en su estado libre (bilirrubina no unida a la albúmina) tiene un efecto tóxico, puede atravesar la barrera hematoencefálica, no es posible su eliminación y su exceso en sangre puede producir un trastorno neurológico.
- **Bilirrubina total :** Es la suma de bilirrubina directa y bilirrubina indirecta.(3)

2.4: VALORES NORMALES DE BILIRRUBINA EN NEONATOS

Bilirrubina total sérica en neonatos a término

- 1 a 2 días = 11,5 mg/dl
- 3 a 7 días = 12 mg/dl

Bilirrubina total sérica en neonatos pretermino

- 1 a 2 días = 12 mg/dl
- 3 a 7 días = 16 mg/dl

Los valores comienzan luego a disminuir para alcanzar el nivel promedio de 1 mg/ dl del adulto al mes de nacimiento . En neonatos a pretermino los niveles

de bilirrubina tardan mas tiempo en alcanzar la normalidad, dependiendo de la inmadurez hepática.(4)

2.5: METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

2.5.1: DEGRADACIÓN DEL GRUPO HEM

En la primera fase ocurre la ruptura del anillo tetrapirrólico en una reacción oxidativa catalizada por la enzima microsomal Hem oxigenasa, ésta se localiza principalmente en las células del sistema retículo endotelial del hígado, bazo y médula ósea, también se ha identificado en los macrófagos lo que explica la degradación de la hemoglobina anormalmente presente en los tejidos periféricos (5)

El catabolismo del grupo Hem a partir de todas las proteínas hemicas se lleva a cabo en la fracción microsomal de las células mediante un complejo enzimático Hem oxigenasa. Cuando el grupo Hem llega a los microsomas el hierro se halla en forma férrica, constituyendo la hemina, después de una serie de pasos el ion férrico es liberado y se produce monóxido de carbono y biliverdina que por acción de la enzima biliverdinreductasa la biliverdina es reducida a bilirrubina denomina bilirrubina no conjugada o indirecta, es poco soluble en el plasma y su unión no covalente a la albúmina incrementa su solubilidad en el plasma. En esta forma, unida a la albúmina, este compuesto es transportado al hígado, estas reacciones se llevan a cabo principalmente en las células del sistema reticuloendotelial (mononuclear-fagocítico)

El hierro resultante es transportado por la Transferrina a la medula ósea para la formación de nueva hemoglobina y producción de nuevos hematíes, o al hígado y otros tejidos para almacenarlo unido a ferritina, mientras tanto el monóxido de carbono es eliminado por los pulmones.(6)

2.5.2: TRANSPORTE PLASMÁTICO

El transporte de la bilirrubina en el organismo se realiza por vía sanguínea la bilirrubina se une reversiblemente con la albúmina mediante puntos de fijación de alta afinidad de naturaleza hidrofóbica, estos no se afectan por el cambio del PH ni por las uniones orgánicas hidrofílicas. Existen otros sitios de unión con menos afinidad los cuales si son afectados por factores clínicos; como la deshidratación, hipoxemia y acidosis, por agentes terapéuticos como ácidos grasos por alimentación parenteral y algunas drogas estreptomycin, cloranfenicol, alcohol bencílico, ibuprofeno y cafeína que tienen alta afinidad por la albumina desplazan a la bilirrubina de los sitios de baja afinidad e incrementando la fracción libre circulante. De esta forma la bilirrubina puede atravesar la Barrera hematoencefálica y provocar trastornos neurológicos en los recién nacidos

Pequeñas cantidades de bilirrubina conjugada circulan normalmente en la sangre la mayor parte de ella unida a la albúmina y representa la bilirrubina que refluye del hígado a la circulación sanguínea.(5)

2.5.3: METABOLISMO HEPATICO DE LA BILIRRUBINA

Los sinusoides hepáticos poseen en sus paredes poros que permiten el paso de moléculas grandes como el complejo albúmina – bilirrubina, al espacio de Disse para establecer contacto con la membrana celular de la superficie sinusoidal del hepatocito, que debido a su gran tamaño este complejo molecular no puede ser filtrado por el glomérulo renal.(5)

Una vez que el complejo albúmina - bilirrubina se pone en contacto con el hepatocito se inicia una serie de procesos que hacen posible que la bilirrubina pase a través de la célula hepática y se excreta en la bilis.

Estos procesos son: captación, conjugación y excreción por la bilis.

2.5.3.1: CAPTACION DE LA BILIRRUBINA

La bilirrubina circulante es captada por receptores específicos del polo sinusoidal del hepatocito y se une a la ligandina proteína Y o glutatión S-transferasa B y a otras glutatión S-transferasa como la proteína Z que tienen menor afinidad y solo se van a unir a la bilirrubina cuando la concentración de esta sea muy elevada, siendo insuficiente la ligandina. La unión de la bilirrubina a las proteínas del hepatocito previene su reflujo a la circulación y son las encargadas de transportar la bilirrubina indirecta al retículo endoplásmico liso para su conjugación. (6).

2.5.3.2: CONJUGACIÓN DE LA BILIRRUBINA

La conjugación de la bilirrubina consiste en la unión de esta con la fracción glucuronosido del ácido glucurónico para formar compuestos mono o biconjugados .

En los microsomas de la célula hepática la bilirrubina no conjugada o indirecta es poco soluble en soluciones acuosas, se solubiliza pasando a conjugada directa, hidrosoluble gracias al sistema enzimático Uridina Difosfoglucuronil Aciltransferasa (UDPG-T) ,que incorpora a la molécula de bilirrubina una molécula de ácido glucurónico, formando el éster monoglucuronico de bilirrubina (bilirrubina conjugada o de reacción directa que se caracteriza por ser soluble en agua y no difundirse a través de las membranas celulares)

Durante las primeras 48 horas de vida de los recién nacidos solo forman monoglucuronico de bilirrubina, que puede ser excretado, almacenado o convertido en diglucuronido. Este último proceso tiene lugar en la membrana canalicular por efecto de una transferasa que incorpora otra molécula de ácido

glucurónico, donde un 10% puede ligarse a otros hidratos de carbono, como la glucosa y la xilosa. También ha sido demostrada la existencia de sulfoconjugación y de excreción de monoglucurónico de bilirrubina.

Bajo condiciones fisiológicas toda la bilirrubina secretada en la bilis se encuentra conjugada.

La actividad de la UDP-glucuronil transferasa es más baja en los primeros días de vida, por lo que es el principal estímulo fisiológico que aumenta los niveles de bilirrubina en sangre, como también puede ser inducida por tratamiento farmacológico fenobarbital, cafeína y otros. Existen también defectos congénitos en la captación y conjugación de la bilirrubina de los cuales el más frecuente es el síndrome de Gilbert y en los recién nacidos y el Síndrome de Crigler-Najjar I y II. (6)

2.5.3.3: EXCRECIÓN Y RE-ABSORCIÓN DE LA BILIRRUBINA (CIRCULACIÓN ENTERO HEPÁTICA)

La bilirrubina directa captada por los lisosomas y el aparato de Golgi es sacada activamente hacia los canalículos biliares, luego a la vesícula biliar y finalmente al intestino delgado que por acción de las bacterias intestinales, se transforma en urobilinógeno que se eliminan por la orina o por heces como estercobilinógeno dando el color característico.

2.5.4: METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA NEONATAL.

En el neonato, debido a la ausencia de una flora bacteriana normal, la bilirrubina es desconjugada por medio de la enzima beta - glucuronidasa de la pared intestinal y producto final de esta desconjugación es bilirrubina no conjugada, que es reabsorbida en el intestino y unida nuevamente a la albúmina que a través de la circulación entero hepática es llevada hacia el

hígado, para su nueva captación y conjugación. Es por esta razón que el recién nacido en los primeros días de vida la materia fecal no tiene coloración, pero a medida que se desarrolla la flora bacteriana se incrementa la formación de urobilinógeno y estercobilina dando el color característico de las heces fecales. La bilirrubina conjugada que llega al duodeno es en parte reabsorbida en la mucosa intestinal por circulación entero hepática, aproximadamente el 90% vuelve al hígado y reinicia el circuito hacia al intestino.(7)

2.6: ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

Existen numerosos factores que pueden alterar el metabolismo de la bilirrubina durante el período neonatal, modificando el balance existente entre la producción, conjugación y excreción de bilirrubina, lo que resulta en un aumento de la concentración de bilirrubina circulante.

Si la alteración provoca un aumento en la producción de bilirrubina, o se produce a nivel de los mecanismos de transporte y conjugación hepáticos, será la forma de bilirrubina no conjugada la que aparezca elevada en la sangre (hiperbilirrubinemia no conjugada indirecta) la cual es potencialmente neurotóxica, liposoluble y es la única forma que puede atravesar la barrera hematoencefálica.

Por el contrario, alteraciones en los mecanismos de excreción hepática biliar de la bilirrubina conjugada darán lugar a la aparición hiperbilirrubinemia conjugada directa en sangre que es hidrosoluble, es posible su eliminación en la bilis, no es neurotóxica y no atraviesa la barrera hematoencefálica.(8)

2.7: DEFINICION DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

En el momento del nacimiento el neonato suele presentar concentraciones de bilirrubina en plasma por debajo de 2 mg/dl, sin embargo la mayoría de recién

nacidos desarrollan hiperbilirrubinemia definida como una manifestación clínica frecuente que se caracteriza por la presencia de ictericia coloración amarilla de la piel y membranas de las mucosas , resultado del incremento de la bilirrubina circulante, que alcanza un máximo alrededor del quinto día de vida y posteriormente decae hasta llegar a los niveles normales de 1 mg/dl. Usualmente la hiperbilirrubinemia que se presenta en ausencia de alguna enfermedad, se le conoce como hiperbilirrubinemia fisiológica que se debe a un desarrollo insuficiente en el proceso de captación, transporte y conjugación de la bilirrubina en el hígado del neonato. Sin embargo los neonatos también desarrollan hiperbilirrubinemia patológica que se produce secundaria a otras patologías.(11)

2.8: FACTORES QUE AUMENTAN EL RIESGO DE DESARROLLAR HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.

- La velocidad de producción de bilirrubina es aumentada en el neonato debido a que tienen mayor numero de glóbulos rojos y su tiempo de vida es menor que en otras edades.
- Presencia en el hígado de tejido hematopoyético que dificulta la circulación hepática y el transporte de bilirrubina desde la sangre a la hepatocito.
- Los niveles de albúmina circulante es menor en el neonato que el adulto.
- Deficiencia relativa en proteína intrahepática.
- Escasa actividad de la glucuronil transferasa por :
 - Niveles de enzima disminuidos

- Bajas concentraciones de UDP-glucuronil como consecuencia de la menor disponibilidad de glucosa fundamentalmente en situaciones de hipoglucemia
 - Baja actividad de la UDP-glucosa deshidrogenasa
- Altos niveles de estrógenos en el neonato a consecuencia del ambiente hormonal del feto durante el último trimestre del embarazo
 - Circulación entero hepática de la bilirrubina. La conversión en urobilinógeno evita que la bilirrubina no conjugada puede ser absorbida por las células del epitelio intestinal y pasar de nuevo a la sangre.

En el neonato existe una B- glucuronidasa intestinal de origen fetal, mientras que la flora intestinal es todavía es casa, por lo que durante algunos días la mayoría de bilirrubina en el intestino es la no conjugada, capaz de pasar de nuevo a la sangre y producir un ciclo entero hepático que satura la capacidad de conjugación del hígado.(10)

Otros factores. Prematurez, lactancia materna, edad gestacional, cefalohematomas, policitemia, íleo meconial obstructivo, incompatibilidad de grupo y Rh, hipotiroidismo, infecciones del grupo TORCH (toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes virus), infecciones el tracto urinario y sepsis.(3)

Alteraciones en el metabolismo hepático de bilirrubina. Estas alteraciones conducen a una deficiente conjugación de la bilirrubina, que no puede ser excretada a su velocidad habitual aumentando la concentración de bilirrubina no conjugada en sangre.

- a) Errores congénitos del metabolismo.

- Síndrome de crigler-najjar, se debe a una deficiencia parcial de la actividad enzimática UDP glucuronil transferasa, cuya actividad puede incrementarse mediante tratamiento con fenobarbital.
- Síndrome de Gilbert donde predomina una alteración de la conjugación de la bilirrubina por disminución de la actividad de la bilirrubina UDP glucuronil transferasa.

Producen también hiperbilirrubinemia conjugada otros trastornos hereditarios como el Síndrome de Dubin-Johnson y el Síndrome de Rotor donde la bilirrubina directa esta aumentada pero el resto de las pruebas de función hepática son normales. (9)

2.10: TIPOS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

2.10.1.: HIPERBILIRRUBINEMIA NO PATOLOGICAS

La principal causa es el un aumento del nivel de la bilirrubina no conjugada o indirecta en sangre y se presenta en mas del 60% de los neonatos después de las primeras 24 horas de vida, es monosintomática, benigna, transitoria y esta se clasifican en :

2.10.1.1: HIPERBILIRRUBINEMIA FISIOLÓGICA

La ictericia fisiológica esta asociada principalmente en el aumento de la producción, disminución en la captación, conjugación hepática y en la eliminación de bilirrubina, debido a que el recién nacido posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y su sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuada de la bilirrubina. Se caracteriza por ser monosintomática, benigna, se manifiesta después de las 24 horas de vida , se

resuelve antes de siete o diez días de vida , tiene un predominio de la bilirrubina indirecta y en la mayoría de los casos no requiere tratamiento. (12)

2.10.1.1.1: ETIOLOGIA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA FISIOLÓGICA.

- Disminución de la oferta de oxígeno al hígado durante la ligadura del cordón umbilical.
- Aumento de la carga de bilirrubina para las células hepáticas (aumento del volumen de sangre, disminución de la supervivencia de los glóbulos rojos, ineficiencia de la eritropoyesis, aumento de la reabsorción de la bilirrubina en el intestino)
- Perfusión hepática y inadecuada.
- Aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina
- Medicaciones como oxitocina administradas a la madre, furosemida y lípidos administrados al recién nacido.
- Excreción hepática deficiente.
- Bilirrubina proveniente del hemo no hemoglobínico.(1)

2.10.1.1.2: ICTERICIA POR LACTANCIA MATERNA

Es una ictericia fisiológica que tiene lugar durante la primera semana de vida; está relacionada con la falta de ingesta de leche materna, ocurre frecuentemente en recién nacidos amamantados que no reciben leche de fórmula, se puede asociar también con deshidratación leve y con retraso en el paso del meconio, donde el calostro estimula la excreción temprana del meconio, que es rico en bilirrubina, disminuyendo la posibilidad de que la bilirrubina se reabsorba hacia el torrente sanguíneo y cause niveles altos en la sangre.

Los recién nacidos con una lactancia frecuente y efectiva en los primeros tres días tienen deposiciones más frecuentes y esto ayuda a eliminar la bilirrubina del intestino de una forma más eficiente. Los lactantes que tienen una ingesta disminuida acumulan más bilirrubina debido al número reducido de deposiciones.

El riesgo de hiperbilirrubinemia grave es mucho más frecuente en los lactantes amamantados con ciertos polimorfismos genéticos mutación del Gen 63 .(13)

2.10.1.3: ICTERICIA POR LECHE MATERNA

Es de inicio tardío, ocurre entre el 6-14 día, puede persistir de uno a tres meses, la leche de madre es rica en beta glucuronidasa que desconjuga la bilirrubina intestinal, además que hay una mayor concentración de la enzima en el intestino de los neonatos, por lo que favorece en una mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada a través de la circulación entero hepática. (12)

2.10.2: HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLOGICA

La presentación de la ictericia es visible en las primeras 24 horas después del nacimiento, con un aumento de la concentración de la bilirrubina total mayor a 5mg/dl/día, la concentración de bilirrubina directa mayor que 2mg/dl/día, bilirrubina total en los recién nacidos mayor a 12mg/dl. (1) Este tipo de hiperbilirrubinemia se produce secundaria a otras patologías y persiste mas de 10 días en el neonato

2.10.2.1: ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO DE HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLOGICA

Producción excesiva de bilirrubina:

- Enfermedades hemolíticas como incompatibilidad sanguínea materno fetal (grupo ABO y factor RH) ; debido a la hemólisis, ocurre por un aumento en la liberación de los glóbulos rojos muertos circulantes.
- Colecciones extravasculares de sangre; cefalohematomas, petequias, hemorragias intracraneal, hemorragias ocultas, equimosis (lesión subcutánea caracterizada por depósitos de sangre extravasada debajo de la piel intacta)
- Policitemia (exceso de glóbulos rojos). Ocurre por una transfusión materno fetal o feto-fetal o por ligadura tardía del cordón umbilical

Disminución de la eliminación de la bilirrubina.

- Disminución de la motilidad intestinal (ayuno prolongado, íleo meconial, síndrome de tapón meconial, íleo paralítico inducido por medicamentos.
- Lesión celular hepática secundaria a la asfixia e hipoxia.
- Galactosemia
- Hipotiroidismo
- Hijo de madre diabética
- Errores congénitos del metabolismo
- Causas obstructivas: atresia o estenosis biliar, quiste del colédoco, fibrosis quística y obstrucción biliar extrínseca.(1)

2.10.2.2: CLASIFICACIÓN DE HIPERBILIRRUBINEMIA PATOLÓGICA SEGÚN SU APARICIÓN

- Temprana (antes de las 24 horas): La principal causa es la anemia hemolítica por incompatibilidad del factor RH.
- Intermedia (24 horas a 10 días): En donde destaca la anemia hemolítica por grupo ABO, ictericia por leche materna, hipotiroidismo e infecciones.

- Tardía (posterior a los 10 días): En donde aparecen las hiperbilirrubinemias de predominio directo (hepatitis y atresia de las vías biliares).(14)

2.10.2.3: COMPLICACIONES DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL PATOLÓGICA

2.10.2.3.1: ENCEFALOPATÍA BILIRRUBINICA AGUDA

Las manifestaciones clínicas tempranas son: Escasa succión de leche, hipotonía (disminución del tono muscular en forma generalizada o focal) letargo (estado de cansancio que implica la disminución de la energía, la capacidad mental y la motivación) ; que luego se revierten una vez que los valores de bilirrubina descienden.

Manifestaciones tardías. Llanto agudo y monótono, agitación y somnolencia, hipertonía de los miembros superiores e inferiores, hipertonía de la musculatura de la nuca y alteraciones oculares con parpados abiertos y mirada fija.

En los prematuros, especialmente en los de muy bajo peso y extremado bajo peso, la progresión de los signos en las diferentes fases de la encefalopatía aguda puede ser enmascarada por otras condiciones concurrentes que amenazan la vida o al estar bajo ventilación mecánica. Por lo tanto, se debe recordar que la ausencia de síntomas neurológicos característicos no descarta la presencia de esta. (15)

2.10.2.3.2: ENCEFALOPATÍA BILIRRUBINICA CRÓNICA Y KERNÍCTERUS

Es un tipo de daño cerebral que se presenta debido a altos niveles de bilirrubina en la sangre del recién nacido que puede causar parálisis cerebral atetoide , pérdida auditiva, causar problemas en la vista y discapacidades intelectuales que con la detección temprana puede ser prevenido. Este cuadro consiste en una lesión

encefálica causada por depósito de bilirrubina no conjugada en los ganglios basales y los núcleos del tronco encefálico , donde la bilirrubina indirecta es alta y la concentración de albumina sérica es marcadamente baja o cuando la bilirrubina es desplazada de la albumina por sustancias competitivas como los fármacos sulfisoxazol, ceftriaxona, aspirina , ácidos grasos libres y iones hidrógeno provocado por hiperbilirrubinemia aguda o crónica y normalmente la bilirrubina unida a albúmina sérica permanece en el espacio intravascular.

Manifestaciones clínicas:

- Primera fase se caracteriza por inicio con vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo.
- Segunda fase se caracteriza por irritabilidad e hipertonia
- Tercera fase se caracteriza por la triada de hipertonia, atetosis u otros movimientos extra piramidales y retardo psicomotor.

Pueden quedar secuelas alejadas siendo las más frecuentes la sordera, los trastornos motores y los problemas de conducta. (15)

2.11: DIAGNOSTICO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

El plan de estudios del neonato se basa en:

- **Interrogatorio:** Investigar sobre Antecedentes de ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo. Antecedentes perinatales: buscar datos correspondientes al Embarazo y el Parto (parto traumático, fórceps, ginecorrragia del 3er. trimestre, inducción con oxitocina.
- **Examen Clínico:** La presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal. En el cuadro 2 se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de bilirrubina sérica determinados por Kramer.

Zona 1: 4 a 7 mg/dl .

Zona 2: 5 a 8,5 mg/dl.

Zona 3: 6 a 11,5 mg/dl.

Zona 4: 9 a 17 mg/dl.

zona 5: > de 15 mg/dl.

Si hay hemólisis se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado. Se debe buscar la presencia de cefalohematomas y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección connatal.(9)

• **Laboratorio:** Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico:

- Dosaje de Bilirrubinemia Total y Directa.
- Reacción de Coombs Directa e Indirecta.
- Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de Anemia asociada.
- Recuentos de Reticulocitos.
- Albumina y proteínas totales
- Cribado de hipotiroidismo

Si el recién nacido presenta ictericia temprana, con algún factor de riesgo para ictericia significativa, riesgo de incompatibilidad de factor Rh o de grupo, o evidencia clínica de hemólisis , se debe realizar un estudio básico que incluya: hemoclasificación, bilirrubinas y cuadro hemático completo.

Si hay sospecha de enfermedad hemolítica se sugiere la realización de Coombs directo y reticulocitos como estudios complementarios. En ausencia de Coombs directo positivo con indicios de enfermedad hemolítica, se deben estudiar causas infecciosas (virales, bacterianas, etc.), trastornos de la membrana del eritrocito o enzimáticos. En casos en los cuales no hay indicios de una enfermedad hemolítica, se deben evaluar presencia de hematomas, policitemia, alteraciones metabólicas, hipotiroidismo, trastornos de la circulación entero hepática, ayuno y los otros factores de riesgo.

Si hay hemólisis se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado. Otro síntoma frecuentemente asociado a la hemólisis es la hipoglucemia, como resultado de la hiperplasia pancreática. Se debe buscar la presencia de cefalohematomas y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección connatal.

Teniendo en cuenta este esquema para el diagnóstico y manejo de los recién nacidos con ictericia, también se utiliza la prueba cutánea con el dispositivo bilirrubinometro transcutaneo como una medida no invasiva que permite la estimación rápida de la concentración de bilirrubina y se utiliza como ayuda para definir el tratamiento de la ictericia en los recién nacidos. Las medidas se toman automáticamente cuando se coloca la sonda de medición en el lugar de medida del neonato y se aprieta suavemente, momento en el que se muestra el valor medido. Es importante confirmar los valores de bilirrubina con un examen de sangre.(16)

2.11.1: EXAMEN DE BILIRRUBINA SÉRICA

2.11.1.1: TOMA DE MUESTRA

- En la sangre venosa se pueden hacer diversos y diferentes estudios analíticos, ya sean desde el punto de vista bioquímico, hematológico y/o microbiológico.
- El sitio de punción en el paciente pediátrico varía dependiendo de la edad y tamaño del paciente, así como de la accesibilidad de la vena. En niños mayores puede utilizarse cualquier vena accesible, de forma similar al paciente adulto, mientras que en neonato y lactantes las venas superficiales del cuero cabelludo y de las extremidades distales pueden servir para la extracción de sangre.
- En pediatría existen diferentes técnicas para obtener muestras sanguíneas como las punciones venosas , punciones capilares y a través de catéteres centrales

2.11.1.1.1: EXTRACCIÓN POR PUNCIÓN VENOSA

Sitios de punción

- Cuero cabelludo: Venas superficiales del cráneo.
- Cuello: Yugular externa.
- Axila: Vena axilar.
- Fosa antecubital: Vena basilíca, cefálica y mediana.
- Antebrazo: Vena radial, cubital y mediana.
- Mano: Venas dorsales de la mano.

- Tobillo: Safena interna y externa.

- Pie: Venas dorsales del pie.

Materiales

- Guantes desechables/ Guantes estériles

- Jeringas con aguja de calibre 22G (0,9mm)

- Tubos seco sin anticoagulante (tapa roja)

- Torundas de algodón /Gasas estériles con alcohol de 70% y secas •
Torniquete o banda elástica

- Rasuradora en caso que la toma se realice de cuero cabelludo

- Etiquetas identificativas

Técnica

- Preparar el material

- Identificar al paciente

- Explicar a la madre el procedimiento que vamos a realizar. También podemos hablar con el niño adaptando nuestras explicaciones a su edad y nivel de comprensión

- Lavado de manos con agua y jabón

- Colocarse los guantes desechables

- Colocar cómodamente e inmovilizar al paciente

- Colocar el torniquete o banda elástica a 10cm aproximados por encima del sitio de punción, para producir ingurgitación de la vena.

- Seleccionar el vena mediante el tacto.
 - Desinfectar el punto de punción con torundas impregnadas de alcohol de 70°
 - Pinchar la piel y posteriormente la vena en dirección contraria al flujo sanguíneo, con un ángulo entre 40 a 45 ° respecto a la piel, con el bisel de la aguja hacia arriba
-
- Soltar el torniquete o banda elástica.
 - Sacar la aguja y aplicar presión suave hasta lograr hemostasia.
 - Colocar apósito en el sitio de punción
 - Etiquetar los tubos
 - Desechar el material usado
 - Finalmente el lavado de manos
 - Registrar el procedimiento en la historia de enfermería

2.11.1.1.2: EXTRACCIÓN POR PUNCIÓN CAPILAR

- Consiste en la recogida de una muestra de sangre para el análisis realizado por micro método: Es un procedimiento habitual en recién nacidos y lactantes

Sitios de punción

- Lateral externo o interno del talón
- Caras laterales de las falanges distales de los dedos de la mano

Materiales

- Guantes desechables
- Lanceta

-
- Capilares de microhematocrito
 - Plastilina para sellar los capilares
 - Tubos microtainer para recogida de muestras
 - Torunda con alcohol de 70% y secas

Técnica

- Lavado de manos con agua y jabón
- Colocarse los guantes
- Calentar por fricción el pie o dedo del cual se va a extraer sangre con el fin de producir vasodilatación incrementando así el flujo sanguíneo
- Sujetar el talón con los dedos pulgar e índice
- Desinfectar con torundas impregnadas en alcohol de 70%
- Puncionar con una lanceta enérgica y perpendicularmente al lateral externo o interno del talón
- Presionar de forma intermitente el talón para favorecer la formación de la gota de sangre • Rellenar los capilares de microhematocrito (evitando burbujas de aire), tubo de micro muestra o tira reactiva tomando sangre de la gota que se forma espontáneamente
- Limpiar y comprimir el sitio de punción
- Colocar apósito o gasa anudada al talón
- Sellar los capilares de hematocrito con plastilina en un extremo ó tapar el tubo de micro muestra (7)

-
- Etiquetar las muestras para su envío al laboratorio
 - Retirar el material usado
 - Lavado de manos
 - Registrar el procedimiento en la historia de enfermería.

2.11.1.2: TÉCNICA PARA LA DETERMINACIÓN EL NIVEL DE BILIRRUBINA DIRECTA Y TOTAL (WIENER LAB.)

2.11.1.2.1: FUNDAMENTO DEL MÉTODO

La bilirrubina reacciona específicamente con el ácido sulfanílico diazotado produciendo un pigmento rojo violáceo (azobilirrubina) que se mide fotolorimetricamente a 530nm.

La bilirrubina conjugada directa reacciona directamente con el diazorreactivo, la bilirrubina no conjugada indirecta requiere la presencia de un desarrollador solución acuosa de benzoato de cafeína 0,13mol/l tamponada que posibilite su reacción y debe agregarse en medio de la reacción.

2.11.1.2.2: REACTIVOS.

Reactivos provistos. Son estables a temperatura ambiente (>25°C) hasta la fecha de vencimiento que indica en la caja.

- Solución acuosa de benzoato de cafeína 0,13 mol/l tamponada y estabilizada.
- Solución de ácido sulfanílico 29 mmol/l y ácido clorhídrico 0,17 mol/l
- Solución de nitrilo de sodio 0,07 mol/l.

Reactivos no provistos

- Agua destilada.

- Bilirrubina Standard de Wiener lab. para efectuar la calibración periódica del equipo
- Diazorreactivo : De acuerdo al volumen de trabajo , mezclar 1 parte de solución de nitrilo de sodio 0,07 mol/l con 21partes de solución de acido sulfanílico 29 mmol/l rotular y colocar fecha. Almacenar en refrigerador a 2-10°C en frasco de vidrio color caramelo, es estable 3 meses a partir de la fecha de preparación.

2.11.1.2.3: MUESTRA

- Suero: Obtener de manera usual proteger de la luz natural o artificial con papel negro por que la acción de la luz es capaz de destruir en una hora hasta un 50% de la bilirrubina presente en la muestra. En caso de no efectuarse el ensayo en el momento el suero debe conservarse hasta 48 horas en el refrigerador (2- 10°C) y la sangre entera no de 24 horas en refrigerador o 12 horas a temperatura ambiente.

2.11.1.2.4: MATERIAL REQUERIDO

- Espectrofotómetro , fotocolorímetro o Stat fax.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados
- Tubos
- Reloj o timer
- Frasco color caramelo

2.11.1.2.5: PROCEDIMIENTO

En 3 tubos marcados blanco , directa y total colocar:

	BLANCO	DIRECTA	TOTAL
Muestra (suero)	200ul	200ul	200ul
Agua destilada	2,5 ml	2,5 ml	
Solución de benzoato de cafeína 0,13mol/l	-	-	2,5 ml
Solución de ácido sulfanílico 29mmol/l y ácido clorhídrico 0,17 mol/l	200ul	-	-
Diazorreactivo	-	200 ul	200 ul

Mezclar de inmediato cada tubo por inversión. Luego de 5 minutos leer en el espectrofotómetro a 530nm llevando el aparato a cero con agua destilada, las lecturas pueden efectuarse entre 4 y 15 minutos excepto la bilirrubina directa que debe leerse a los 5 minutos exactos por que si se lee antes habrá sobrevaloración de los resultados por reacción incompleta. Si se lee después habrá sobrevaloración por que comienza a reaccionar la bilirrubina libre .

- Sueros ictericos intensos se utiliza 20 ul y se multiplica los resultados obtenidos por 9,38

2.11.1.2.6: CALCULO DE LOS RESULTADOS .

• Factor = Concentración estándar / absorbancia estándar – absorbancia blanco

- Bilirrubina total (mg/dl)= (Total – Blanco) x Factor
- Bilirrubina directa (mg/dl)= (Directa – Blanco) x Factor
- Bilirrubina indirecta(mg/dl)= Total – Directa

En sueros ictericos se debe emplearse la técnica descrita pero con menores cantidades de muestra de acuerdo a la severidad de la ictericia . De tal forma en caso de ictericia moderada se usaran 50ul de suero mientras que frente una ictericia intensa se requiere solo 20ul y los resultados obtenidos multiplicar por 3,79 y 9,38 respectivamente.

2.12: TRATAMIENTO

2.12.1: TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

2.12.1.1:EI FENOBARBITAL: Es un potente inductor enzimático, especialmente de la glucuronil-transferasa mejorando la conjugación de la bilirrubina. Se aconseja administrar entre 2 a 5 mg/kg/día en tres dosis por 7-10 días. Su acción es tardía y se necesita 3-4 días para obtener niveles séricos terapéuticos. El tratamiento exclusivo con fenobarbital o asociado con luminoterapia adecuada, utilizado en forma cautelosa y en circunstancias especiales, puede evitar el recambio sanguíneo.

2.12.1.2: EL AGAR GEL O CARBON: Administrados por vía oral, son sustancias no absorbibles que se unen a la bilirrubina intestinal, facilitando su eliminación, disminuyendo el círculo entero-hepático.

2.12.1.3: LAS PROTOPORFIRINAS: Como la protoporfirina-estaño y la mesoporfirina estaño fueron utilizadas recientemente en casos de hiperbilirrubinemia de diversas causas con resultados favorables. Estos compuestos se fijan a la hemo-oxigenasa más ávidamente que el propio

factor Hem, bloqueando de esta manera el acceso del sustrato natural al punto de fijación de la enzima inhibiendo la degradación del factor Hem y por consiguiente la producción de bilirrubina. Como estos compuestos no contienen hierro y por lo tanto no pueden fijar el oxígeno, no pueden ser transformados oxidativamente en bilirrubina por la enzima hemooxigenasa, por lo que permanecen intactos hasta que se excretan. Los compuestos se presentan en viales para inyección intramuscular (20 $\mu\text{mol/mL}$); la dosis recomendada es de 6 $\mu\text{mol/kg}$ IM en dosis única en las primeras 24 horas después del nacimiento.

2.12.1.4: LA GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA: Se recomienda para disminuir la hemólisis, sobre todo en casos de incompatibilidad de grupo en dosis de 0,5-1 g por kg administrada en dos horas, pudiendo repetirse si es necesario.(18)

2.12.2:LUMINOTERAPIA O FOTOTERAPIA

Desde 1958 se viene utilizando la luminoterapia o fototerapia convencional e intensiva, utilizando la luz blanca o la azul fluorescentes con excelentes resultados. Su efecto es local actúa sobre la bilirrubina circulante a través de los capilares cutáneos, transformándola en isómeros no tóxicos e hidrosolubles.

Existe una relación directa entre la intensidad de la luz, la superficie expuesta de la piel y su efecto terapéutico. Es importante cambiar de posición al paciente y tener la mayor superficie corporal desnuda expuesta a los efectos de la luminoterapia, con excepción de los ojos que deben estar cubiertos, para evitar posibles daños retinianos.

La luminoterapia se utiliza en forma continua, aunque la forma intermitente es también efectiva, de esta manera no limitamos el tiempo de contacto del niño con su madre y mantenemos la lactancia materna exclusiva a libre demanda. La dosis lumínica útil está entre 6-9 mw/cm²/ nm, en la longitud de onda entre 420-500 nm.

Generalmente se utiliza la luz blanca o la luz azul con un mínimo de seis de tubos. La distancia paciente luminoterapia aconsejada es de 20-30 cm, con una protección plástica para evitar la irradiación infrarroja y los accidentes casuales.

La luminoterapia es el método mayormente utilizado para el tratamiento y profilaxis de la ictericia neonatal indirecta. Disminuye los niveles de bilirrubinemia independientemente de la madurez del neonato, la presencia o no de hemólisis o el grado de ictericia cutánea y disminuye la necesidad de recambio sanguíneo. La efectividad de la luminoterapia guarda una relación directa con los niveles de bilirrubina sérica, a mayores niveles mayor efectividad.

Se recomienda suspender la luminoterapia cuando se comprueba descenso de los niveles de bilirrubina en 4-5 mg/dL y por debajo de 14-15mg/dL. (17)

2.12.3: RECAMBIO SANGUINEO O EXANGUINOTRANSFUSION

La exanguinotransfusión es un procedimiento con alta morbilidad y mortalidad, que se hace en neonatos con enfermedad hemolítica por Rh, para reducir las complicaciones, sobre todo de tipo metabólico.

Es un procedimiento capaz de reducir de manera rápida la bilirrubina no conjugada o indirecta a niveles no neurotóxicos permitiendo al mismo tiempo

corregir la anemia y eliminar los anticuerpos circulantes en la enfermedad hemolítica. No se encuentra exento de riesgos, por lo que se reserva para situaciones en las que las tasas de bilirrubina no conjugada se acercan a la neurotoxicidad. Se usa siempre asociado a la fototerapia.

Este procedimiento consiste en extraer lentamente sangre de un paciente y reemplazarla con sangre o plasma fresco de un donante, eliminando así parte de los hematíes hemolizados y revestidos de anticuerpos no unidos, reemplazándolos por hematíes que carecen del antígeno sensibilizante. La exanguinotransfusión está indicada en:

Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad del factor RH materno-fetal o del sistema ABO, hiperbilirrubinemia, sepsis, intoxicaciones y en síndrome de hiperviscosidad sanguínea, últimamente se ha utilizado en la enfermedad por sobrecarga de hierro hereditaria, coagulación intravascular diseminada, anemia severa. (17)

2.12.4: HELIOTERAPIA

Se llama así al uso de rayos solares con fines terapéuticos para bajar el nivel de bilirrubinas en el recién nacido. También denominado baños de sol la madre puede llevarse a casa a su recién nacido y proporcionarle la helioterapia en su casa sólo siguiendo normas de precaución tales como: Exponer al sol al bebé antes de las 9 de la mañana y después de las 4 de la tarde, cuidarlo de las corrientes de aire, protección ocular y genital y cambiarlo de posición continuamente

Es importante hacer mención a la madre del neonato las aportaciones de la helioterapia como la absorción de vitamina D esencial para el fortalecimiento de los huesos.(17)

2.13: PREVENCIÓN DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

La principal forma de prevención es una adecuada alimentación del recién nacido, entre 8 a 12 tomas diarias en los primeros días de vida, con el objeto de reducir el riesgo de deshidratación desnutrición por ingesta insuficiente.

Realizar a la madre durante el tiempo de gestación un análisis de Rh y grupo sanguíneo y un screening de anticuerpos. Si fuese Rh negativo lo recomendable es un test de Coombs cuando ingrese para dar a luz. Si la gestante es O positivo puede realizarse de forma opcional grupo y test de anticuerpos en el cordón umbilical.

Determinar el nivel de bilirrubinas en los recién nacidos en las primeras 24 horas.(16)

CAPITULO III

DISEÑO

METODOLÓGICO

3: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1: TIPO DE INVESTIGACIÓN

En la presente investigación el tipo de estudio es descriptivo y en base a los datos recolectados es retrospectivo y transversal.

Descriptivo. Por que permite conocer la prevalencia de hiperbilirrubinemia en neonatos mediante la determinación de bilirrubina en sangre

Retrospectivo: Por que la información se recolectó de registros pasados

Transversal: Por que la investigación se realizó en un tiempo corto de enero a junio del 2020

3.2: DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación es de carácter no experimental ,debido a que el investigador no manipula las variables y no se tienen un control directo sobre ellas.

3.3: POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estudiada esta constituida por 95 neonatos tanto del genero masculino y femenino que fueron atendidos en el laboratorio de la Clinica Prosalud Tarija para la determinación de bilirrubina sérica durante el periodo enero a junio del 2020.

3.4: MUESTREO

Es de tipo no probabilístico por que solo se tomo en cuenta a todos los neonatos que fueron atendidos para la determinación de bilirrubina.

3.5: TÉCNICA DEL PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Para procesar cada muestra se utilizo la técnica colorimétrica para la determinación de bilirrubinas de Wiener lab. (Anexo 1)

Fundamento del método: La bilirrubina reacciona específicamente con el ácido sulfanílico diazotado produciendo un pigmento rojo violáceo (azobilirrubina) que se mide fotocolorimetricamente a 530nm.

La bilirrubina conjugada directa reacciona directamente con el diazorreactivo, la bilirrubina no conjugada indirecta requiere la presencia de un desarrollador que posibilite la reacción solución acuosa de benzoato de cafeína 0,13mol/l tamponada y estabilizada .

3.5.1: MATERIALES

- Jeringa de 3 ml o lanceta
- Torundas secas y con alcohol al 70%
- Torniquete
- Tubo para la muestra
- Centrifuga
- Espectrofotómetro u stat fax
- Micropipetas y pipetas
- Tubos
- Reloj o timer
- Frasco de vidrio color caramelo

3.5.2: REACTIVOS

- ✓ Solución acuosa de benzoato de cafeína 0,13 mol/l tamponada y estabilizada.

- ✓ Solución de ácido sulfanílico 29 mmol/l y ácido clorhídrico 0,17 mol/l
 - ✓ Solución de nitrilo de sodio 0,07 mol/l.
 - ✓ Agua destilada.
- Diazorreactivo : De acuerdo al volumen de trabajo , mezclar 1 parte de solución de nitrilo de sodio 0,07 mol/l con 21 partes de solución de ácido sulfanílico 29 mmol/l , rotular y poner fecha.

3.5.3: PROCEDIMIENTO

En 3 tubos marcados blanco , directa y total colocar:

	BLANCO	DIRECTA	TOTAL
Muestra (suero)	200 ul	200 ul	200 ul
Agua destilada	2,5 ml	2,5 ml	
Solución de benzoato de cafeína 0,13mol/l	-	-	2,5 ml
Solución de ácido sulfanílico 29mmol/l y ácido clorhídrico 0,17 mol/l	200ul	-	-
Diazorreactivo	-	200 ul	200 ul

Mezclar de inmediato cada tubo por inversión. Luego de 5 minutos leer en el espectrofotómetro a 530nm llevando el aparato a cero con agua destilada, las lecturas pueden efectuarse entre 4 y 15 minutos excepto la bilirrubina directa que debe leerse a los 5 minutos exactos por que si se lee antes habrá

sobrevaloración de los resultados por reacción incompleta. Si se lee después habrá sobrevaloración por que comienza a reaccionar la bilirrubina libre .

3.5.4: CALCULO DE LOS RESULTADOS .

• Factor = Concentración estándar / absorbancia estándar – absorbancia blanco

- Bilirrubina total (mg/dl)= (Total – Blanco) × Factor
- Bilirrubina directa (mg/dl)= (Directa – Blanco) x Factor
- Bilirrubina indirecta(mg/dl)= Total – Directa

En sueros ictericos se debe emplearse la técnica descrita pero con menores cantidades de muestra de acuerdo a la severidad de la ictericia . De tal forma en caso de ictericia moderada se usaran 50ul de suero mientras que frente una ictericia intensa se requiere solo 20ul y los resultados obtenidos multiplicar por 3,79 y 9,38 respectivamente.

3.6: TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION

La información se recolecto del libro de registro del laboratorio de análisis clínico de la clínica Prosalud; para el efecto se elaboró una planilla de recolección de datos necesarios para la investigación (anexo 4)

3.7: PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

En el presente trabajo de investigación se utilizó el programa de Word para la elaboración de las planillas, recolección de datos y registro de resultados. El programa Excel se utilizo para la presentación de los resultados en gráficas de pastel o circular.

3.8: ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Los resultados se presentan en tablas estadísticas con el fin de facilitar el análisis de interpretación de los resultados.

3.9: FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

En programas de Word y PowerPoint

CAPITULO IV

RESULTADOS

4: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS QUE PRESENTAN HIPERBILIRRUBINEMIA CLÍNICA PROSALUD TARIJA ENERO A JUNIO 2020

HIPERBILIRRUBINEMIA	N° DE MUESTRAS	% NEONATOS
Si	48	50,5
No	47	49,5
Total	95	100%

En la tabla: Observamos que de las 95 muestras analizadas en el laboratorio de la clínica Prosalud Tarija , 48 muestras presentan hiperbilirrubinemia neonatal que corresponde a un 50,5 % y 47 muestras que no presentan hiperbilirrubinemia correspondiente al 49,5 %.

GRÁFICO 1: DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS QUE PRESENTAN HIPERBILIRRUBINEMIA CLÍNICA PROSALUD TARIJA ENERO A JUNIO 2020

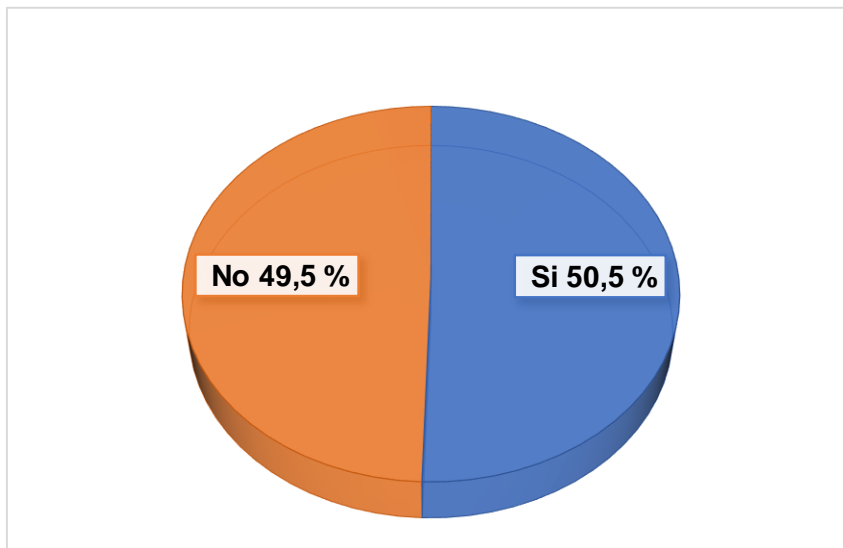


TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA SEGÚN SEXO CLÍNICA PROSALUD TARIJA ENERO A JUNIO 2020

SEXO	N° DE MUESTRAS	%
Masculino	31	64,6
Femenino	17	35,4
Total	48	100

En la tabla: Se puede evidenciar que de las 48 muestras con hiperbilirrubinemia existe una diferencia estadística de acuerdo al sexo. Donde en el sexo masculino 31 muestras presentan hiperbilirrubinemia que equivale a un porcentaje de 64,6 % y en el sexo femenino 17 muestras presentan hiperbilirrubinemia que corresponde a un 35,4 %.

GRÁFICO 2: DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA SEGÚN SEXO CLÍNICA PROSALUD TARIJA ENERO A JUNIO 2020

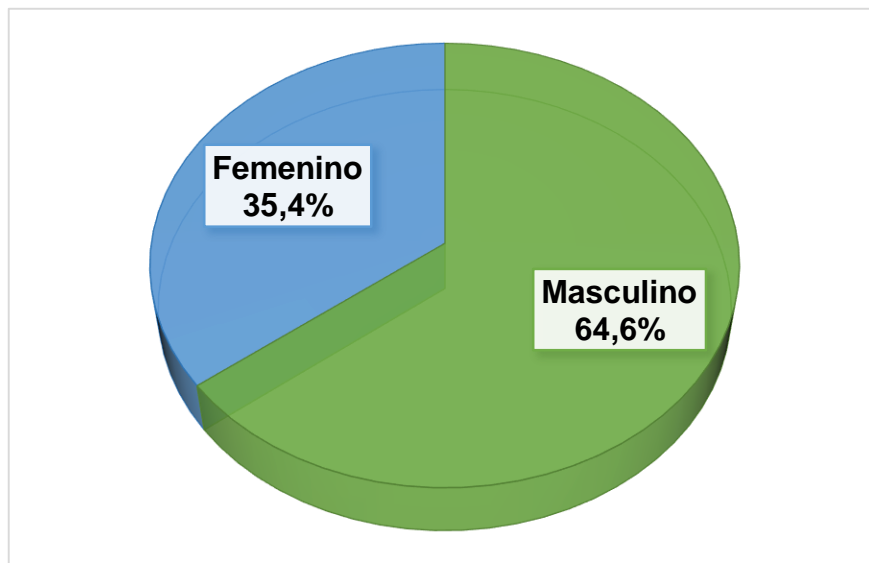
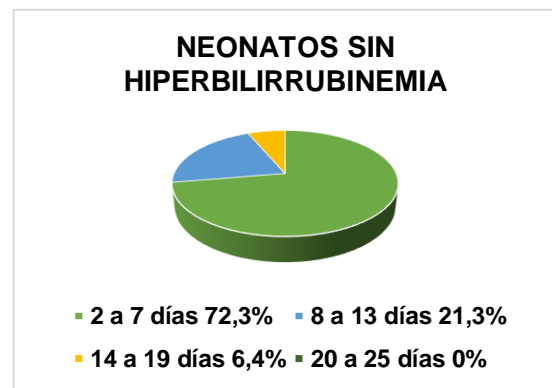
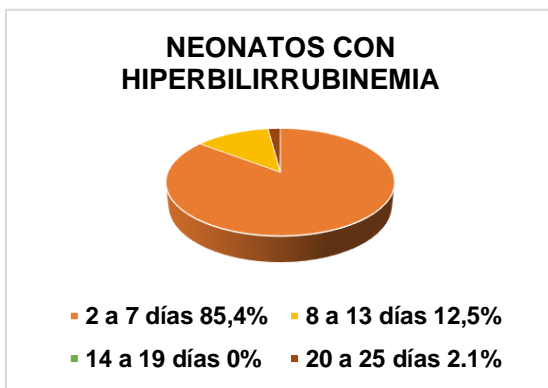


TABLA 3: DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA SEGÚN LA EDAD EN DIAS CLÍNICA PROSALUD TARIJA PERIODO ENERO A JUNIO

EDAD EN DIAS	N° DE MUESTRAS				TOTAL	
	Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
2 a 7	41	85,4	34	72,3	75	78,9
8 a 13	6	12,5	10	21,3	16	16,8
14 a 19	0	0	3	6,4	3	3,2
20 a 25	1	2,1	0	0	1	1,1
TOTAL	48	100	47	100	95	100

En la tabla .Se puede apreciar que del total de neonatos con hiperbilirrubinemia el 85, 4% (41) corresponden a la edad de 2 a 7 días, seguido de 12,5% (6) de 8 a 13 días y por ultimo 2,1% de 20 a 25 días. Del total de neonatos que presentan hiperbilirrubinemia.

GRÁFICOS 3. DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA SEGÚN LA EDAD EN DIAS CLÍNICA PROSALUD TARIJA PERIODO ENERO A JUNIO



CAPITULO V

DISCUSIÓN,

CONCLUSIONES Y

RECOMENDACIONES

5: DISCUSIÓN.

La prevalencia de hiperbilirrubinemia en neonatos en nuestro estudio fue elevada, donde la mitad de los neonatos presentan valores elevados de bilirrubina resultado similar al estudio realizado en Ecuador el 2017. Por Hurtado Alverca Juan Daniel . Ictericia neonatal , factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doepfner donde incluso el resultado es mayor al presente estudio.

Estos porcentajes altos de hiperbilirrubinemia neonatal pueden deberse a la edad gestacional, deficiente succión de leche materna , parto por cesaría como también puede estar asociado a otras patologías como genéticas , inmunológicas o por infecciones del grupo TORCH (toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes virus) infecciones el tracto urinario.

En relación al sexo la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal se presentó en el sexo masculino con mas de la mitad resultado similar al estudio realizado en Colombia 2017 por Galindez Gonzales Angie Lizeth. Factores predisponentes para hiperbilirrubinemia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital infantil Los Ángeles del pasto Colombia 2017, que reportó la mitad de los neonatos con hiperbilirrubinemia.

Este aumento de bilirrubina en el sexo masculino es desconocida, sin embargo varios estudios explican un riesgo incrementado de ictericia neonatal grave en el género masculino comparado con el femenino, que probablemente esta asociado a que poseen mayor numero de glóbulos rojos , al síndrome de Gilbert y la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).

En el presente trabajo con respecto al rango de edad la edad mas prevalente es de 2 a 7 días situación que debe llamar la atención a las autoridades de

salud de implementar estrategias educativas para las madres gestantes sobre los riesgos que conlleva el aumento de bilirrubina en los neonatos, con la finalidad de prevenir a que los neonatos desarrollen hiperbilirrubinemia severa que puede producir trastornos neurológicos. No se encontró un trabajo similar. Los trabajos encontrados se toma en cuenta si el neonato es a termino o pretermino (prematuro)

6: CONCLUSIONES

- En el presente trabajo de investigación la prevalencia de hiperbilirrubinemia fue elevada, la mitad de los neonatos estudiados presentan valores elevados de bilirrubina.
- Se presento mas en el sexo masculino.
- El mayor porcentaje de hiperbilirrubinemia se presento en neonatos de 2 a 7 días.

7: RECOMENDACIONES

La prevención de hiperbilirrubinemias en los neonatos es una prioridad debido a que es uno de los problemas mas frecuentes a nivel mundial y una de las diez primeras causas de mortalidad. Por lo tanto el presente estudio aporta las siguientes recomendaciones.

- Al personal de salud que brinda este servicio realizar un tamizaje de bilirrubinas en las primeras 24 y 48 horas de vida, lo que permitirá diagnosticar si se trata de una hiperbilirrubinemia fisiológica o patológica para su adecuado tratamiento y a si prevenir la hiperbilirrubinemia severa.
- También se recomienda al personal de salud implementar campañas con estrategias educativas para las madres, contribuyan a mejorar el nivel de conocimientos
- A las madres se recomienda que si observan coloración amarilla en la piel y mucosas del neonato que acudan al centro de salud de inmediato para su diagnostico y tratamiento oportuno.