



11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

192

“FACTORES DE RIESGO EN HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL NO HEMOLITICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES”

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CERRILLO 5

DR. ANTELMO ALEJANDRO ROJAS HERNANDEZ



TUTOR
[Signature]

DR. LINO EDUARDO GARDIEL MARMOLEJO

DIRECCION DE ESPECIALIZACION

295446

MEXICO D.F. 2001.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA.

GRACIAS DIOS, POR PERMITIR SUPERARME.

A MI ESPOSA E HIJA POR SER EL ESTIMULO, EL MOTOR Y LA

FURZA QUE ME

MANTIENE.

A MIS PADRES, POR DARMER LOS PRINCIPIOS DE LA VIDA.

A MIS COMPAÑEROS POR PERMITIRME APRENDER JUNTO A

ELLOS.

AL DR. LINO E. CARDIEL MARMOLEJO, POR SER MI MAESTRO.

A LOS PACIENTES, FUENTE DE ENSEÑANZA ETERNA.

Y AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO POR ABRIRME

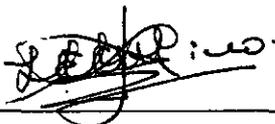
SUS BRAZOS

Y COBIJARME COMO SU DISCIPULO.

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DE PEDIATRIA**

SUBDIRECCION DE EDUCACION PROFESIONAL

**“FACTORES DE RIESGO EN HIPERBILIRRUBINEMIA NO HEMOLITICA EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES”**



**DR. CARDIEL MARMOLEJO LINO EDUARDO.
TUTOR DE TESIS.**



**DR. MEJIA COBARRUBIAS FRANCISCO.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA.**

MEXICO, D. F. 2001.

INDICE.

HOJAS FRONTALES.....	2
RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	6
JUSTIFICACION.....	7
OBJETIVOS.....	7
METODOLOGIA.....	7
RESULTADOS.....	11
DISCUSION.....	15
TABLAS Y GRAFICAS.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	20

RESUMEN

Objetivo: Establecer la frecuencia de los factores de riesgo que exacerbaban la hiperbilirrubinemia no hemolítica en neonatos con morbilidad propia del período neonatal, en pacientes hospitalizados en la UCIN de Pediatría de H.G.M.

Material y Métodos: Se realizó estudio retrospectivo transversal en un período de un año, determinándose la frecuencia de presentación de 14 variables de riesgo maternos y neonatales, clasificadas en diferentes estudios clínicos. Se conformaron dos grupos de pacientes. Se revisaron 272 expedientes excluyéndose 8 por estar incompletos. Los criterios de selección y puntos de referencia de comparación fueron: neonatos con la misma edad gestacional, mismo peso y por lo menos un diagnóstico de ingreso.

Resultados: La hiperbilirrubinemia no hemolítica ocupa el tercer lugar de morbilidad además de la prematurez, encontrándose que 78 casos fueron pretérmino y 4 de término. Del grupo control 62 neonatos, 59 de pretérmino y 3 de término. En el grupo casos, el peso promedio de los pacientes pretérmino fue de 1,563 y en los de término 2,240. La edad gestacional promedio en pretérmino fue 34.6, en los de término 38.4 semanas. Los factores de riesgo identificados en nuestro trabajo en ambos grupos fueron: sepsis, ayuno, y asfixia. La frecuencia de otros factores de riesgo reportados en la literatura como son: diabetes materna, toxemia, asfixia, policitemia etc., en ésta revisión, fue baja, quizá por el tamaño de la muestra, pero puede ser la base para investigaciones futuras.

INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia no hemolítica multifactorial, es una de las enfermedades más frecuentes en los recién nacidos. Se reporta que hasta en un 50% de todos los neonatos a término presentan cierto grado de ictericia (1,2,3) y hasta un 70% en recién nacidos prematuros.

Se denomina ictericia fisiológica, a la presentada en el neonato de término con cifras mayores de 12 mg/ml después de las 48 hrs de vida (4), ésta en la mayoría de los casos presentará un comportamiento benigno. En los pacientes prematuros se presenta ictericia fisiológica cuando las cifras de bilirrubina total no exceden de 15 mg/dl alcanzando niveles pico entre el 3° y 5° día de vida.

La ictericia puede evolucionar de fisiológica a enfermedad, definiéndose como hiperbilirrubinemia que en éste caso no presenta patrón hemolítico.

Seideman (2), reportó una tasa de 0.36 % de hiperbilirrubinemia no hemolítica en 6,705 recién nacidos de término sanos, siendo la fototerapia el manejo más adecuado para éste tipo de ictericia, con eficacia comprobada en varios estudios (5,6,7). La mayoría de los pacientes evolucionan sin complicaciones hacia la remisión, y sólo un pequeño porcentaje no continúa éste curso.

Peñaloza y Poblano (8) en un estudio de corte transversal realizado a 30 niños egresados de una unidad de cuidados intensivos neonatales reportó que es el factor de riesgo para hipoacusia (complicación menos frecuente, pero de mayor impacto clínico), variando entre 0.59 a 21.25%.

JUSTIFICACION.

El hospital General de México es un centro de referencia para madres de no derechohabientes de bajos recursos y, por lo que la mayoría cursan con embarazos de alto riesgo. Anualmente se asisten entre 7.000 y 9.000 embarazos, lo que obliga a identificar el riesgo propio de nuestra población. La hiperbilirrubinemia no hemolítica es una de las primeras tres causas de morbilidad en la UCIN, por lo que es necesario establecer los factores de riesgo para la misma y otras enfermedades que varían de acuerdo a la población en estudio, como son antecedentes maternos, edad del embarazo, edad gestacional, tipo de parto, peso etc. Una vez determinados los factores de riesgo, se podrá insistir en neonatos con alto potencial de daño cerebral.

OBJETIVO.

Establecer cuales son los factores de riesgo maternos y neonatales más frecuentes que exacerbaban el incremento de bilirrubina en los neonatos hospitalizados en el servicio de UCIN del Hospital General de México.

METODOLOGIA.

Con un estudio retrospectivo, transversal de casos y controles, en un periodo comprendido de un año, se determinaron la frecuencia de presentación de 14 variables clasificadas como factores de riesgo maternos y neonatales reconocidos en diferentes estudios clínicos. Se definió como hiperbilirrubinemia, aquellos pacientes que tenían bilirrubina sérica total > 10 mg/dl a partir de sus primeras 24 hrs de vida extrauterina. Se conformaron

dos grupos, refiriéndose a los criterios de selección y puntos de referencia de comparación a neonatos con la misma edad gestaciones, el peso y por lo menos un diagnóstico de ingreso a la UCIN.

Se revisaron 147 expedientes, se excluyeron 8 por no completar información, permitiendo su análisis 139 expedientes siendo 78 del grupo caos y 61 en el grupo control, con fines de estudio se clasifico la troficidad en base a la edad gestacional.

Para el análisis de nuestras variables, se utilizó el programa SPSS para Word 8.0 y Epi-Info 6.0.

Criterios de inclusión. Neonatos de término y pretermino que ingresen a UCIN, con cifras de bilirrubina serica total > 10 mg/dL a partir de sus primeras 24 horas de vida.

Criterios de exclusión. Neonatos de término y pretérmino que presenten hiperbilirrubinemia hemolítica secundaria a isoimmunización a grupo ABO, o a Rh.

Criterios de eliminación. Todos los neonatos que ya incluidos presenten datos incompletos.

Las variables que se consideraron en el estudio fueron.

PESO: Se define como gramos al nacer. Se divide en los siguientes intervalos:

- 1) < de 1,500 gr
- 2) 1,501 a 1999 gr
- 3) 2,000 a 3,499 gr
- 4) > de 3,500 gr

EDAD GESTACIONAL: Definida como la Fecha de última menstruación que con diferencia de 2 semanas de gestación con la valoración clínica (Capurro o Ballard), se dará el valor de éstas últimas.

Se divide en rangos:

Pretermino: a) 34.1 a 36.6 semanas de gestación, b) < de 34 semanas de gestación.

Término: \geq 37 semanas de gestación.

FACTORES DE RIESGO MATERNOS.

TOXEMIA. O Hipertensión inducida por el embarazo que se presenta después de las 20 semanas de gestación.

DIABETES. Alteración metabólica de carbohidratos durante el embarazo.

CARDIOPATA. Se define como aquellas alteraciones en su estructura y función cardiaca, de tipo congénito.

RUPTURA DE MEMBRANAS. Pérdida de líquido amniótico de más de 24 horas de evolución.

VIA DE NACIMIENTO. Vía de acceso del producto de la concepción de un medio intrauterino a extrauterino, con abordaje quirúrgico abdominal o transvaginal, normal o instrumentado.

Cesárea.

Parto: Eutócico, Distócico.

FACTORES DE RIESGO NEONATALES.

TRAUMA OBSTETRICO. Lesiones asociadas al nacimiento a nivel piel y faneras, y tejido celular subcutáneo.

SEPSIS. Proceso infeccioso congénito en los primeros 3 días de vida, con la presencia de manifestaciones clínicas, por laboratorio y por lo menos un germen aislado en cultivos.

ASFIXIA. Basada en el pH y déficit de base (DB) como indicadores del estado ácido/base, siendo el pH el logaritmo negativo de la concentración plasmática de iones hidrógeno, mientras que el DB refleja la concentración plasmática de bases (principalmente bicarbonato).

POLICITEMIA. Aumento del hematocrito venoso por encima de 65%.

ILEO MECONIAL. Alteración en el mecanismo peristáltico del intestino secundario a meconio espeso.

RESULTADOS.

Un grupo se constituyo en 74 neonatos de pretermino y de término 4. Tomando en consideración la edad gestacional promedio, así como el peso. (Tabla I)

TABLA I. Edad gestacional y peso en ambos grupos.

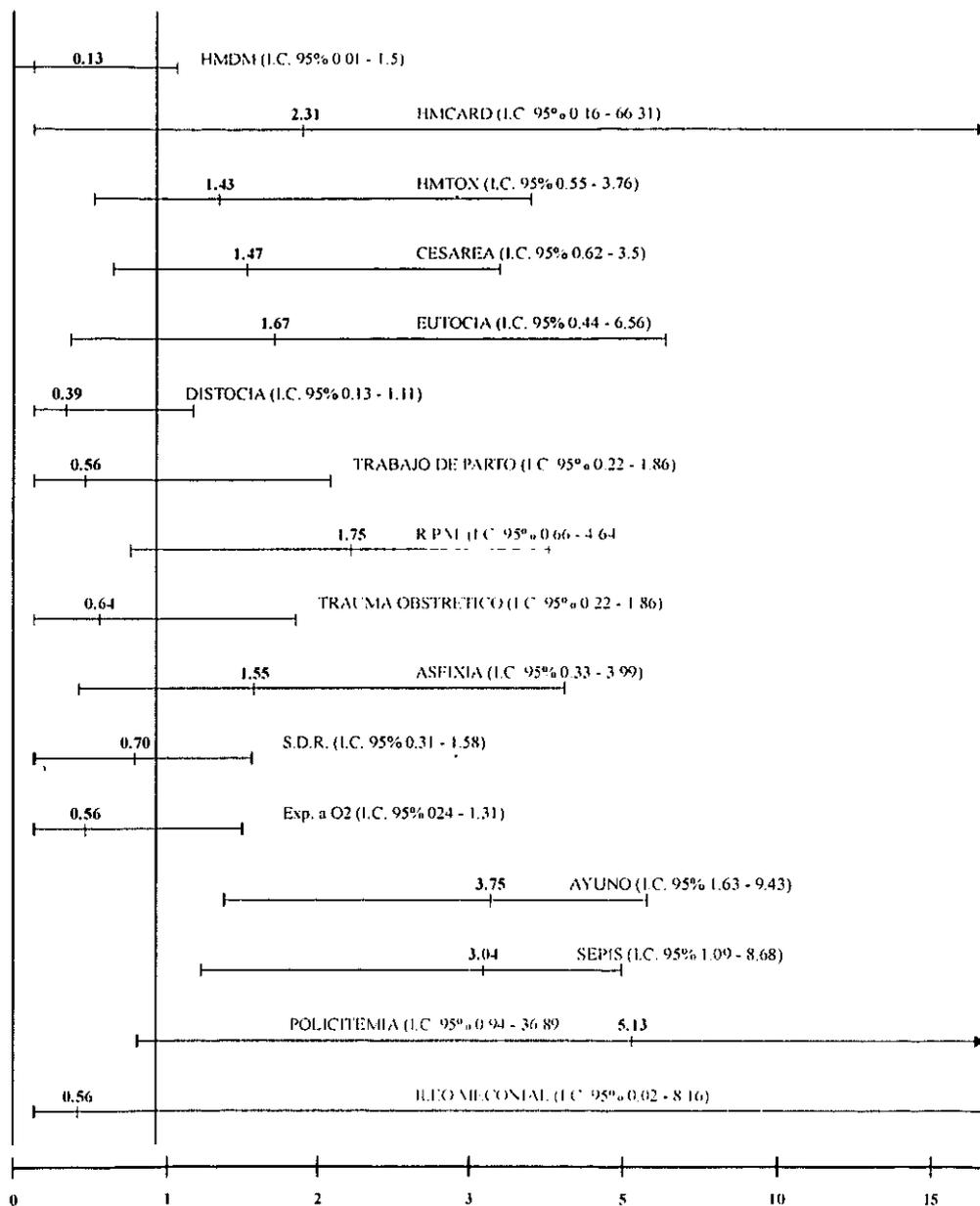
	EDAD GESTACIONAL*		PESO**		P
	MED	SD	MED	SD	
R. N. T.					
GRUPO CASOS	39.5	2.1	2240	750	NS
GRUPO CONTROL	38.4	1.3	2757	747	NS
R. N. P. T.					
GRUPO CASOS	33.1	2.4	1563	602	NS
GRUPO CONTROL	34.6	1.6	1675	770	NS

RNT Recién nacido de termino. RNPT Recién nacido de pretermino

* Semanas. ** Peso en gramos.

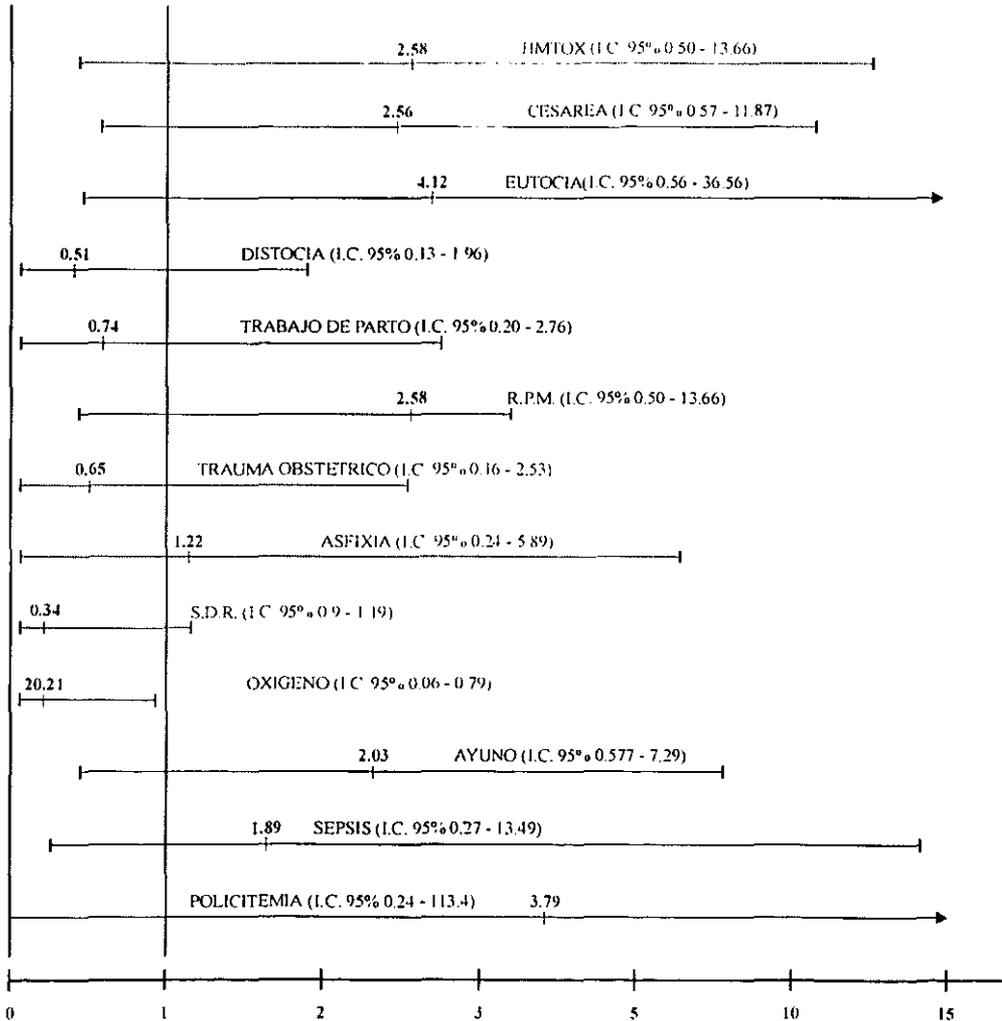
Los factores de riesgo que se identificaron para el grupo general fueron ayuno RM 3.75 (I. C. 95% 1.63-9.43) y sepsis RM 3.04 (I. C. 95% 1.09-8.68), otros factores de riesgo analizados tales como la asfixia, la dificultad respiratoria, la exposición a oxígeno, policitemia, ruptura de membranas, no se encontró una razón de momios adecuada y el intervalo de confianza fue muy amplio, lo que nos habla de que probablemente se requiera un tamaño muestral mayor. (Tabla II)

FACTORES DE RIEZGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA
RAZON DE MOMIOS GRUPO GENERAL

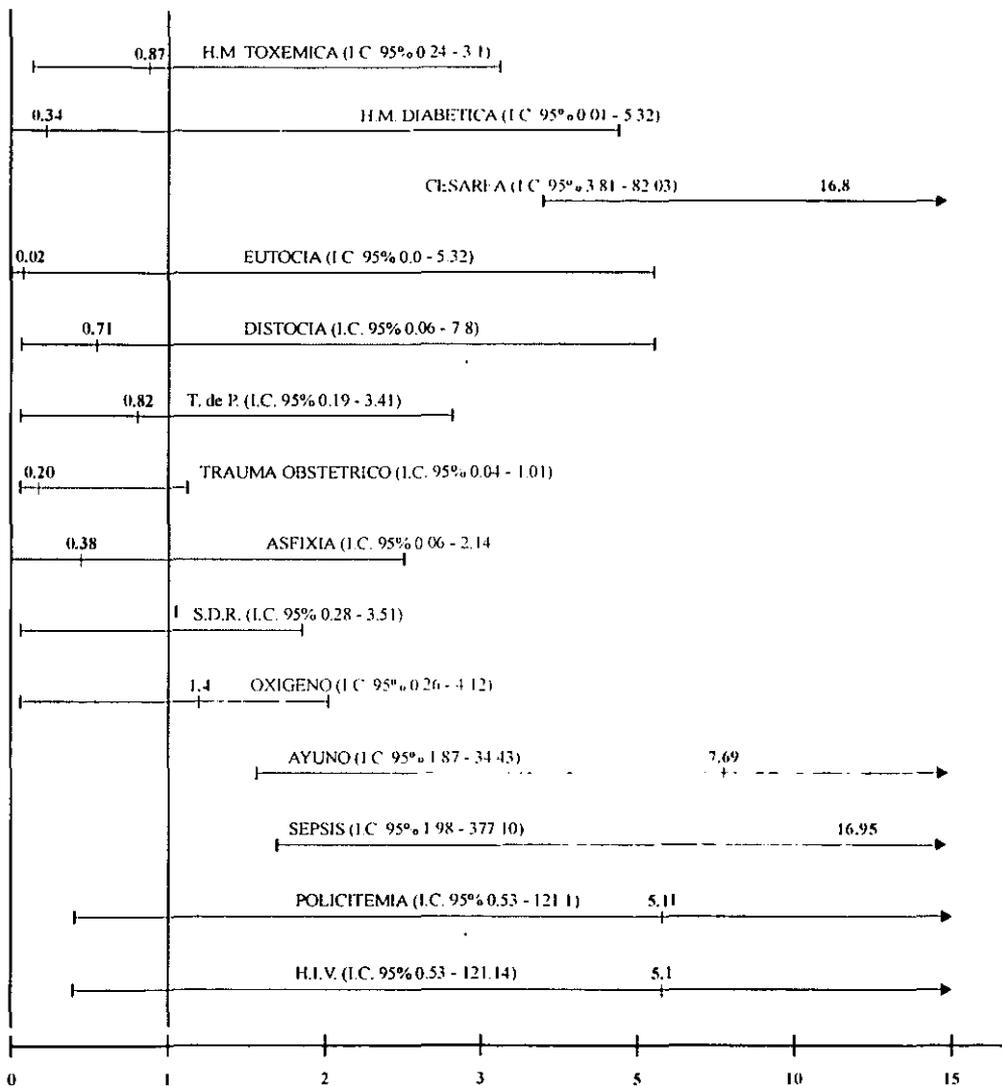


En un segundo análisis se dividió por edad gestacional; encontrando para los recién nacidos de pretermino el ayuno RM 7.69 (I. C. 95% 1.87-34.43) y la sepsis RM 16.95 (I. C. 95% 1.98-377.1).

RAZON DE MOMIOS GRUPO RECIEN NACIDO DE TERMINO



RAZON DE MOMIOS GRUPO RECIENTE NACIDO PRETERMINO



DISCUSION.

Friedman et. al. (18) realizó un estudio prospectivo en 12,461 neonatos asociando el uso de oxitocina en infusión e ictericia neonatal, encontrando diferencia significativa, además de otros factores asociados tales como la cesárea, distocia por forceps, aplicación de anestesia general y amniotomía, en donde no encuentra asociación significativa. Menciona además que la edad gestacional, juega un papel muy importante como promotor de hiperbilirrubinemia, además del peso como factor independiente de la edad gestacional (< de 2.500 gr).

Shai Linn (19), hace mención de una revisión de 12.023 casos determinando la relación entre la hiperbilirrubinemia neonatal (10 mg/dL o más) y características maternas. Determinando la edad materna, raza, hábitos e historia obstétrica previa, encontrando asociación en madres mayores o igual a 35 años (RM 1.20 I.C. 95% 1.03-1.40), de raza oriental (RM 5.19 I.C. 95% 3.83-7.05), multigestas RM 1.12 y multiparas RM 1.17. No así en hábitos toxicomanos ni alcohólicos maternos. Asimismo reporta asociación de infección neonatal (RM 1.55 I.C. 95% 1.04-2.32). entre otros factores importantes para la presencia de hiperbilirrubinemia.

En nuestro estudio, dentro de los factores de riesgo maternos se encuentra con mayor frecuencia la obtención por cesárea (RM 1.4) determinada por el tipo de población de alto riesgo que ingresa al Hospital, siendo así determinante en cuanto a la morbilidad respiratoria neonatal en donde la retención de líquido pulmonar permite que la adaptación pulmonar sea tardía

incrementando las horas de ayuno y por ende alteraciones enzimáticas digestivas e incremento de la circulación enterohepática neonatal.

De los factores de riesgo neonatales encontrados en los pretermino (E.G. 33.1 semanas SD 2.4) fue contundente en ambos grupos en primer lugar el ayuno (RM 7.69 I.C. 95% 1.87-34.43) con un promedio de horas en los neonatos de pretermino de 11.6 hr \pm 72.10 hr. En segundo lugar en ambos grupos la sepsis (RM 16.95 I.C. 95% 1.98-377.10) continua siendo un problema de salud en las terapias neonatales. De igual forma Shai Linn contempla algunos eventos durante el embarazo mencionado a la toxemia o eclampsia (RM 0.86 I.C. 95% 0.76-1.11), en nuestro estudio (RM 1.22 I.C. 95% 0.553- 76) tampoco fue concluyente; la ruptura de membranas (RM 1.22 I. C. 95% 1.08-1.38), muestra un factor de riesgo, mientras que en nuestro trabajo no (RM 1.75 I.C. 95% 0.66-4.64).

En cuanto al peso encontrado por grupo de edad gestacional y los niveles de bilirrubina, en el grupo casos los RNPT de 1,563 gr (\pm ds) 602 gr, BT 13.61 mg/dL (\pm ds) 2.97 y en grupo control 1,675 (\pm ds) 770 gr, B.T. 7.8 mg/dL (\pm ds) 2.21, y en los RNT grupo casos 2,240 gr (\pm ds) 750 gr B. T. 15.68 (\pm ds) 2.99, grupo control 2,757 gr (\pm ds) 747 gr B.T. 8.2 mg/dL (\pm ds) 1.63.

En cuanto a los demás factores la asfíxia, policitemia, la hemorragia interventricular, dificultad respiratoria no definimos la asociación dentro de nuestra población determinada por el tamaño de muestra, por lo que al ser el primer estudio de nuestra población posibilita la realización de nuevos estudios.

Tabla II. CARACTERISTICAS GENERALES

FRECUENCIAS, FACTORES DE RIESGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA NO HEMOLITICA.		
	CASOS	CONTROLES
N	78	61
EDAD GESTACIONAL		
< 34 semanas	47	30
34.1 a 36.6 semanas	27	28
> 37 semanas	4	3
PESO		
> 1,500 gr	42	2
1,501 a 1,999 gr	16	12
2,000 a 3.499 gr	18	35
> 3,500 gr	2	12
ANTECEDENTES MATERNOS		
H. M. Toxémica	10	12
H. M. Diabética	1	8
H. M. Cardiopata	1	1
VIA DE NACIMIENTO		
Cesárea	32	39
Parto	42	6
Distocia	4	16
Trabajo de parto	53	28
Trauma obstétrico	1	13
Ruptura de membranas	10	11
MORBILIDAD		
Sepsis	52	8
Asfixia	30	7
Policitemia	4	2
Enterocolitis N.	2	1
Ileo meconial	1	2
SDR	45	38
Oxígeno	32	44
H. I. V.	4	1
Def. congénito	2	5
Ayuno	29	14

Tabla III. FACTORES DE RIESGO EN NEONATOS.

FACTORES DE RIESGO MATERNOS	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
HIJO DE MADRE TOXÉMICA	10	12.8	12	19.6
HIJO DE MADRE DIABÉTICA	1	1.2	8	13.1
HIJO DE MADRE CARDIOPATA	1	1.2	1	1.6
CESAREA	32	41	39	63.9
EUTOCIA	42	53.8	6	9.8
DISTOCIA	4	5.1	16	26.2
TRAUMA OBSTÉTRICO	1	1.2	13	21.3
TRABAJO DE PARTO	5.3	67.9	28	45.9
RPM	10	12.8	11	18
FACTORES DE RIESGO NEONATALES				
ASFIXIA	30	38.4	7	11.4
S.D.R.	45	57.6	38	62.2
OXIGENO	32	41	44	72.1
AYUNO	29	37.1	14	22.9
SEPSIS	52	66.6	8	13.1
POLICITEMIA	4	5.1	2	3.2
HIV	4	5.1	1	1.6
GEMELAR	5	6.4	8	12.9
FEMENINO	26	33.3	29	46.7
MASCULINO	52	66.6	33	53.2

Tabla IV. Tiempo en horas de ayuno y oxígeno, y niveles de bilirrubinemia en ambos grupos.

	AYUNO		B.T.		O2	
	MED	SD	MED	SD	MED	SD
RNT						
GRUPO A	45.4	17.55	15.68	2.99	11.14	5.43
GRUPO B	43.2	25.84	8.2	1.63	13.5	8.3
RNPT						
GRUPO A	11.6	72.1	13.61	2.97	84.16	84.5
GRUPO B	54	39.3	7.8	2.21	33.1	31.3

E.G. Edad gestacional (semanas) B.T. Bilirrubinas totales (mg/dL) O2 Exposición a oxígeno (hr)

RNT Recién nacido de término. RNPT Recién nacido pretermino.

G.A. Grupo casos G.B. Grupo control.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA.

1. Blackburn S. Hyperbilirubinemia and neonatal jaundice. *Neonatal Netw* 1995 Oct;14(7):15-25
2. Seidman DS, Stevenson DK, Ergaz T, Gale R. Hospital readmission due to neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 1995 Oct;96(4 Pt1):727-9.
3. Schwoebel A, Sakraida S. Hyperbilirubinemia: new approaches to an old problem. *J Perinat Neonatal Nurs*. 1997 Dec;11(3):78-97
4. Poland RL, Ostrea EM. Hiperbilirrubinemia neonatal. En Klaus MH, Fanaroff AA. *Asistencia del recién nacido de alto riesgo*. Tercera edición, Edit. Panamericana. Buenos Aires 1987. 263-283.
5. Rubaltelli FF, Griffith PF. Management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. *Drugs* 1992;43(6):864-872.
6. Timothy C, Stevenson DK. Avances en el diagnóstico y la terapéutica de hiperbilirrubinemia neonatal. *Clin Ped de Norteamérica* 1989;5:697-713.
7. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics*. 1994;94(4):558-565.
8. Peñaloza LY, Poblano LA, Esquinca CMT. Impacto de hiperbilirrubinemia neonatal en las funciones cerebrales. En: Salas M, ED. *Ontogenia neural*. México, D. F.: Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Universidad Nacional Autónoma de México, 1991:319-330.
9. Jeffrey M. Ictericia neonatal. *Clinicas de Perinatología*. 1990;2:257-286.
10. Catz c, Hanson SW, Simpson L, Yaffe SJ. Summary of workshop: Early Discharge and Neonatal Hiperbilirubinemia. *Pediatrics*
11. Poland RL, Odell GB. Physiologic Jaundice: The enterohepatic circulation of bilirubin. *N Engl J Med*. 1971 Oct;284 (1):1-6.
12. Chen JY, Ling UP, Chen JH. Early meconium evacuation: effect in neonatal hyperbilirubinemia. *Am J Perinatol* 1995 Jul;12(4):232-234.
13. Jang HC, Cho NH, Min YK, Han IK, Jung KB, Metzger BE. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diabetes care*. 1997 Oct;20(10):1582-8.

14. Maisels MJ, Kring E. Risk of sepsis in newborn with severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1992;90:741-743
15. Rubaltelli F. Unconjugated and Conjugated Bilirubin Pigments during Perinatal Development. IV. The Influence of Breast-Feeding on Neonatal Hyperbilirubinemia. *Biol Neonate* 1993;64:104-109
16. Bancroft JD, Kramer B, and Gourley GR. Gilbert syndrome accelerates development of neonatal jaundice. *J Pediatr* Vol 132 No 4 April 1998. 656-660.
17. Bor M, Ens-Dokkum, Schreuder AM, Veen S. Hyperbilirubinemia in Low Birth Weight Infants and Outcome at 5 Years of Age. *Pediatrics* 1992 89(3):359-363
18. Friedman L, Lewis PJ, Clifton P, et al: Factors influencing the incidence of neonatal jaundice. *Br Med J* 1978;1:1235-1237.
19. Linn S, Schoenbaum SC, et al. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 1985;75(4):770-774.