

fact sanguineos

por Luisa Bonilla Aguilucha

Fecha de entrega: 19-ago-2019 04:25p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1161529982

Nombre del archivo: extracto_2019818222320.docx (161.35K)

Total de palabras: 7295

Total de caracteres: 39892

⁴ INTRODUCCIÓN

La etapa neonatal es el periodo de vida en el cual la presencia de ictericia es muy frecuente, debido a factores propios del recién nacido como poliglobulina, hemólisis fisiológica o hasta inmadurez hepática. De esta manera durante la primera semana de vida, aproximadamente el 80% de los recién nacidos pre termino y el 50% de los recién nacidos de termino normales la presentan.

El presente trabajo va dirigido hacia neonatos y se realiza con el interés de prevenir o disminuir en su mayoría posible la hiperbilirrubinemia y la ictericia, usando diferentes métodos preventivos de forma científica, los cuales se realizaran de manera oportuna y veráz.

Para analizar esta problemática se deben conocer las causas de morbi-mortalidad de la hiperbilirrubinemia neonatal e ⁴ identificar los principales factores maternos que intervienen en el desarrollo de la ictericia, que son por lo general el tipo de sangre y diabetes gestacional, y por parte de los neonatos, los factores que intervienen en la producción de esta patología son algún trauma durante el embarazo o en el momento del parto, si los neonatos nacen prematuros, mayormente de género masculino, o con antecedentes familiares de hiperbilirrubinemia (Gallegos Davila, 2013).

OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar con los factores sanguíneos inciden en la morbi-mortalidad de neonatos con hiperbilirrubinemia en el Ecuador.

2. OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Establecer la incidencia de los factores ABO en la presencia de Hiperbilirrubinemia neonatal en el Ecuador.
- Analizar la morbi-mortalidad neonatal con hiperbilirrubinemia asociados al factor sanguíneo ABO en el Ecuador.
- Definir métodos de prevención en neonatos con hiperbilirrubinemia en el Ecuador.

3. PROBLEMA

¿ De qué manera los factores Sanguíneos inciden en la morbi-mortalidad en neonatos con Hiperbilirrubinemia en el Ecuador?

CAPÍTULO 1.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La hiperbilirrubinemia se da por la acumulación del pigmento bilirrubina en la sangre, es una de las patologías más comunes dentro el área de neonatología en nuestro medio, lo cual denota su importancia y la necesidad de tener mayor conocimiento acerca de los factores que intervienen en esta patología.

En determinadas circunstancias (incompatibilidad rh, incompatibilidad ABO), la ictericia traspone las barreras de lo fisiológico para convertirse en una patología de riesgo importante, en cuanto al pronóstico vital inmediato y las repercusiones neurológicas a futuro de los pacientes afectados (Diaz Quiroz & Gutierrez Puelma, 2013).

La ictericia afecta al menos al 60% de los neonatos de término y al 80% de los nacidos prematuros, sugiriendo que cerca de 84-112 millones de los 140 millones de niños nacidos cada año a nivel mundial 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 conocimiento de 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. Los lactantes prematuros (<37 semanas de edad gestacional) tienen un mayor riesgo de ictericia severa con o sin neurotoxicidad inducida por bilirrubina que los nacidos a término (≥ 37 semanas) (Noguerol, 2019).

La mayoría de las muertes se producen en países en vías de desarrollo y todas están relacionadas con el déficit o dificultades en los cuidados médicos básicos, lo que habla de un sistema de salud deficiente.

Según (Martinez Cantos & Vinuesa, 2018), indican que la morbimortalidad neonatal o infantil se puede prevenir. Se afirma que una atención prenatal donde se controlen las diversas circunstancias de mayor riesgo, las cuales transcurren generalmente durante el embarazo, y para evitar algún peligro, lo ideal y mas recomendable es que las mujeres reciban entre cinco y trece controles durante todo el embarazo. Afirman que cada año nacen niños prematuros y las complicaciones relacionadas con la prematuridad son la principal causa de defunción en los niños < de 5 años.

En el Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca se registraron 202 casos de hiperbilirrubinemia, constituyendo el 18,18% de un total de 1243 ingresos durante el período enero 2015- diciembre 2017. Mientras que, según datos ofrecidos por el servicio de Neonatología del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, durante los años 2017 y 2018 fueron atendidos 1216 neonatos, de los cuales 683 fueron diagnosticados con hiperbilirrubinemia, cifra que representa el 56,2 % (Pacheco Osorio W. , 2018).

CAPÍTULO 2.

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

La hiperbilirrubinemia, que se presenta como ictericia, es una condición considerada fisiológica y con frecuencia benigna en recién nacidos, pero es la principal causa 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 de tratamientos efectivos que están disponibles de manera rutinaria en los países de altos ingresos” (Intramed, 2019).

“En 1913 Hymans Van Den Bergh utiliza la diazorreacción en suero, para determinar los pigmentos biliares que consistió en comparar un patrón colorimétrico con la aplicación del suero, esta se tornó violeta en proporciones variables. En 1916 Hymans Van Den Bergh y Muller identificaron bilirrubinas en pacientes con obstrucción biliar y en cadáveres pigmentados” (Salvatore, Roda, & Sacchetti, 1989).

“Hasta 1950 las bilirrubinas fueron consideradas como productos de desecho. En la actualidad la determinación de esta molécula en el laboratorio sirve para evaluar la función

excretora del hígado, además de que se le atribuye funciones benéficas en concentraciones plasmáticas poco elevadas” (Lopez Velasco, 2012).

2.2. Epidemiología

Para que sea posible la identificación de la ictericia por inspección visual, las concentraciones de bilirrubina sérica total (BST) deben ser mayores de 5-6 mg/dl (85-100 $\mu\text{mol/l}$), pero incluso los neonatólogos experimentados podrían identificar erróneamente a niños con concentraciones mucho más altas que este umbral (Madrigal Quirós, 2014).

En 2017, unos 2,5 millones de niños murieron en su primer mes de vida, o sea el 47% de las defunciones de menores de 5 años. Desde 1990 el mundo ha realizado progresos sustanciales en lo que respecta a la supervivencia infantil. A escala mundial, el promedio de neonatos muertos disminuyó a la mitad aproximadamente en menos de 30 años (1990/5 millones – 2017/2.5 millones). “Los partos prematuros, las complicaciones relacionadas con el parto (incluida la asfixia perinatal), las infecciones neonatales y los defectos congénitos causaron la mayor parte de las defunciones de recién nacidos en 2016.” (OMS, 2018).

Según (OMS, 2018), “la mayor parte de los recién nacidos que fallecieron en 2016, se deben a partos prematuros, a las infecciones neonatales, a complicaciones relacionadas con el parto y a los defectos congénitos.”

“La ictericia afecta al menos al 60% de los neonatos de término y al 80% de los nacidos prematuros sugiriendo que cerca de 84-112 millones de los 140 millones de niños nacidos cada año a nivel mundial 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” (Intramed, 2019)

En una revisión sistemática, la incidencia global de ictericia severa a nivel mundial se reportó como 99 casos por 100.000 nacidos vivos. La mayor incidencia de 6678 casos por 100.000 nacidos vivos se reportó en África y la más baja de 37 casos por 100.000 nacidos vivos en Europa. La incidencia de kernicterus varía de aproximadamente 0-2 a 2-7 casos por 100.000 nacidos vivos (Intramed, 2019).

En América Latina; en Colombia se estima que 1.5% del total de los embarazos manifiesta la enfermedad, Venezuela presenta el 10%. En Ecuador se presentó 3.131 casos de ictericia neonatal en el año 2014; abarcando la zonal 7 en la Provincia del Oro con el 6.2%, en la Provincia de Loja con el 15% y la Provincia de Zamora Chinchipe con el 2.3% de casos de ictericia neonatal (Grupo Banco Mundial, 2017).

Tabla 1.- Mortalidad Neonatal

Pais o territorio	Clasificación de la tasa de mortalidad de recién nacidos utilizando un valor medio (de mayor a menor)	Tasa de mortalidad de recién nacidos (número de muertes por cada 1.000 nacidos vivos)
Guinea Ecuatorial	1	32,0 (18,6; 51,4)
Botswana	2	25,5 (11,3; 48,4)
Turkmenistán	3	22,3 (9,3; 49,9)
Gabón	4	21,8 (14,0; 33,2)
República Dominicana	5	20,8 (15,5; 27,9)
Guyana	6	20,0 (13,2; 30,5)
Iraq	7	18,2 (13,2; 25,1)
Azerbaiyán	8	18,1 (10,7; 31,0)
Namibia	9	17,8 (12,0; 26,5)
Argelia	10	15,6 (13,5; 18,3)
Sudáfrica	11	12,4 (9,9; 15,2)
Ecuador	12	11,2 (6,6; 19,1)

Fuente: (UNICEF, 2016)

“Estimaciones elaboradas por el Grupo Interinstitucional para las estimaciones sobre Mortalidad Infantil de las Naciones Unidas (Unicef, OMS, Banco Mundial, División de Población del Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas)” (UNICEF, 2016).

2.3. Bilirrubina

2.3.1. Definición

“La bilirrubina se crea a partir del metabolismo de la hemoglobina, que es la descomposición de los globulos rojos, para finalmente ser transportada hasta el hígado por medio de la albúmina. Este pigmento de color amarillo se encuentra en la sangre y en las heces, y si la piel o el blanco de los ojos adquieren un tono amarillento, probablemente se deba a una afección denominada ictericia, la cual puede ser causada por niveles elevados de bilirrubina” (AARP, 2016).

“El componente bilirrubina es un importante antioxidante, que posee un fino sistema regulador que mantiene los niveles estables, pero este puede verse afectado por diferentes causas, llevando a un aumento de la bilirrubina. A medida que aumentan los niveles de bilirrubina, existe el riesgo de desarrollar toxicidad neurológica o encefalopatía por bilirrubina” (Sociedad Chilena de pediatría, 2018).

2.3.2. Valores normales

“En los niños más grandes y los adultos, los valores normales de bilirrubina directa (conjugada) son de 0 a 0,3 mg/dl. Los valores normales de bilirrubina total (directa e indirecta) son de 0,3 a 1,9 mg/dl.” (AARP, 2016).

“Por lo general la bilirrubina en neonatos es algo elevada, se podría decir que muchos casos son producidos por el trabajo de parto. Se debe considerar un valor normal cuando la bilirrubina es menor de <5 ml/dl, aunque por motivos fisiológicos se puede esperar que esa elevada bilirrubina se convierta en ictericia.” (Gonzales de Prada, 2017)

2.3.3. Tipos de bilirrubina

“La bilirrubina indirecta es insoluble y es la que recorre el torrente sanguíneo hasta llegar al hígado, para así convertirse en forma soluble o conocida también como directa, la cual es soluble y se forma en el hígado a partir de la insoluble.” (North Shore, 2018)

2.3.3.1. Bilirrubina directa o bilirrubina conjugada.

“Esta unida al ácido glucorónico y se acumula en la vesícula biliar, para luego ser eliminada hacia los tejidos. Su valor normal estándar es de 0 a 0,3 mg/dL en adultos” (Madrigal Quirós, 2014).

2.3.3.2. Bilirrubina indirecta o bilirrubina no conjugada.

“La bilirrubina insoluble se encuentra en el hígado y esta unida a la albúmina, solo a la espera de ser eliminada por los conductos biliares a través de ese órgano y posiblemente convirtiéndose en neonatos, en ictericia”. (Marco Casartelli, 2017).

2.3.3.3. Bilirrubina total.

“Es la suma de bilirrubina directa y bilirrubina indirecta, lo que da como resultado aproximado del valor normal de 0,3 a 1,0 mg/dL. Esta suma se conoce como Bilirrubina sérica total que junto con la bilirrubina directa se miden desde la sangre. Por medio de exámenes sanguíneos se podrá verificar porque existe una elevación de la bilirrubina y poder diagnosticar si es fisiológica o patológica, al compararlos con los valores normales” (North Shore, 2018).

2.4. Hiperbilirrubinemia neonatal

2.4.1. Definición

"Se le llama hiperbilirrubinemia al aumento de bilirrubina en la sangre, la cuales es provocada cuando los globulos rojos se descomponen y se almacenan en bilirrubina. Esta sustancia es difícil de eliminar en los neonatos y por ende se dirigen hacia los tejistos ocasionando un color amarillento en ellos" (Marco Casartelli , 2017).

2.4.2. Tipos de Hiperbilirrubinemia neonatal

"Para confirmar que el neonato tiene hiperbilirrubinemia, se debe realizar un examen de sangre para confirmar que tipo es (directa o indirecta). La bilirrubina total y la directa, se pueden visualizar desde el examen de sangre con el 30% de la bilirrubina en la suma con directa y la indirecta. Aunque cada laboratorio tendrá un rango para medir los valores de bilirrubina, existe un rango normal de BD (bilirrubina directa) $<0.3\text{mg/dl}$ y la BT (bilirrubina total) de 0.1 a 1.2mg/dl ." (AARP, 2016).

2.4.2.1. Hiperbilirrubinemia indirecta.

Según la (Sociedad Chilena de pediatria, 2018) "El incremento de producción de la bilirrubina, efectuada por la descomposición de la hemoglobina. Una forma muy común de reconocer la hiperbilirrubinemia indirecta es la anemia hemolítica, que mediante exámenes de la boratorio se puede confirmar; se puede verificar con VCM y LDH elevada, sin embargo la haptoglobina estará disminuida".

2.4.1.2. Hiperbilirrubinemia directa

"Se identifica mejor que la directa, ya que esta asociada directamente con patologías hepáticas, porque su absorción empieza en ese órgano y a su poca capacidad de excreción, ocasionando el almacenamiento en el hígado. Luego se desplaza hasta los conductos colédocos, produciendo en el ser humano cuadros colelistásicos, con elevaciones

enzimáticas (GGT) y alcalinas como la defosfatasa.” (Campbell Wagemann & Mena Nannig, 2018)

Según (Soza, 2015) puede ser multifactorial: “Por obstrucción de la vía biliar como los cálculos, también puede ser por enfermedades hepáticas colestásicas como la cirrosis biliar o la hepatotoxicidad por medicamentos, y finalmente por hepatitis agudas.”

2.5. Causas de la hiperbilirrubinemia

2.5.1. Ictericia psicológica

"Prácticamente es una respuesta normal del organismo neonatal y es el resultado que presenta el neonato por la suficiente cabida de eliminar la bilirrubina normalmente de cuerpo en sus primeros días de vida" (Martinez Cantos & Vinueza, 2018).

2.5.2. Ictericia por la leche materna

"Aproximadamente el 2% de los neonatos que reciben lactancia materna, les producen ictericia a la primera semana de vida y es de forma fisiológica. Puede deberse a factores de la leche materna que no permite a las proteínas hepáticas dejar descomponer la bilirrubina" (Stanfordchildrens, 2019).

Se manifiesta durante el 4to al 7mo día de RN con niveles de bilirrubina que suelen llegar hasta 20 mg/dl dentro de la 2da o 3ra semana de vida, a la vez llegar máximo las 12ava semana; en ciertas ocasiones es asintomático.

2.5.3. Ictericia por amamantamiento insuficiente

Según (Rojas Cruz, 2017) "El amamntamiento insuficiente, produce deshidratación, disminuye la producción y eliminación de la orina; por ende, la bilirrubina se acumula en el neonato. No succionar bien o no coger el pezón correctamente, neonatos prematuros de

entre 34 y 36 SEG, son los que mayormente presentan dificultad para amamantar; todo esto acaba una vez que el amamantamiento mejora".

2.5.4. Ictericia hemolítica

"Por lo general se produce por dos razones: la primera es debido a una enfermedad hemolítica, ocasionada por la eliminación de los globulos rojos del neonato, la segunda es por la eliminación de gran cantidad de globulos rojos produciendo un exceso al liberar bilirrubina en el organismo" (Stanfordchildrens, 2019).

Según (RUBIO CHÁVEZ, 2019) "La ictericia hemolítica se divide en ictericia isoimmune y la ictericia no isoimmune, en la primera estará relacionada con la incompatibilidad Rh y ABO, que se muestra dentro de las 24 horas de vida del RN, en su mayoría estará asociada a la anemia leve y lo más grave será con el Kernicterus. En tanto la segunda presentara ictericia leve, que comenzara de inicio tardío y no estará asociado con anemia, pero se manifestara como cefalohematoma. "

2.5.5. Hiperbilirrubina por factores ABO y RH

2.5.5.1. Hiperbilirrubinemia patológica

El aumento de la bilirrubina ocurre dentro de las primeras 24 horas de vida del RN, sobrepasando los 5mg/dl y llegando hasta más de 12mg/dl de bilirrubina. (Sociedad Chilena de pediatría, 2018). La hiperbilirrubinemia patológica se da por varios factores como los que se describen a continuación:

2.5.5.2. Incompatibilidad ABO

"Ocurre por las diferencias en los tipos sanguíneos y la degradación en la transportación de los anticuerpos que envía la madre al feto, por antecedentes familiares con cualquier trastorno que provoquen aumento en la hemólisis, si la madre es del grupo sanguíneo O, y

sin embargo el bebé pertenece al grupo A o B, propondrá hiperbilirrubinemia.”
(Punnoose, Schwartz, & Golub, 2012).

2.5.5.3. Incompatibilidad RH

Se da entre el feto RH positivo y la madre RH negativo que produce una anemia hemolítica isoimmune, produciendo así una hiperbilirrubinemia no conjugada en el período neonatal temprano. En el primer embarazo la madre queda sensibilizada, en el segundo embarazo el sistema inmune de la madre induce a la producción de IgG contra el factor RH, estos son transportados a través de transporte activo por la membrana placentaria y se fija a los antígenos RH de los eritrocitos fetales provocando así hemólisis extravascular en el hígado y en el bazo del feto. La hemólisis depende de la cantidad de anticuerpos de la madre y esto ocurre con mayor claridad en la etapa prenatal por el aumento de bilirrubinas en el líquido amniótico (Chile esta mejor MS, 2005).

2.6. Signos y síntomas de la hiperbilirrubinemia

En los estudios clínicos se realizan exámenes físicos que permite visualizar la etiología probable de la ictericia.

1. Evaluar el grado de ictericia que se presenta que pueden ser en ictericia flavínica, ictericia rubínica, ictericia verdínica y por último la ictericia melánica.
2. Observar la piel y los signos característicos que deben buscarse en un paciente con este caso donde generalmente es amarillento en distintos tonos dependiendo de la gravedad.
3. Revisar el estado del sistema linfoganglionar.
4. Revisar la palpación hepática, otras cosas que hay que estar pendiente es en las manifestaciones neurológicas como el sangrado cutáneo mucoso y examinar a su vez el

color de la orina que pueden ser de color caoba, con presencia de espuma, color amarillo verdoso o pardo y de la materia fecal que puede tener ausencia de pigmentación normal marrón o aumento del mismo (Salamea González, Reinoso Mejía, & Herrera, 2014).

Signos de alarma

Los siguientes hallazgos son de particular importancia:

- Ictericia en el primer día de vida
- BTS > 18 mg/dL
- Velocidad de aumento de BTS > 0,2 mg/dL por h (> 3,4 $\mu\text{mol/L}$ por h) o > 5 mg/dL por día
- Concentración de ⁵ bilirrubina conjugada > 1 mg/dL (> 17 $\mu\text{mol/L}$) si la BTS es < 5 mg/dL o > 20% de la BTS (sugiere colestasis neonatal)
- Ictericia después de las 2 semanas de edad
- Letargo, irritabilidad, dificultad respiratoria (Lantzy, Manual MSD, 2015).

2.7. Fisiopatología de la hiperbilirrubinemia

La mayor parte de la bilirrubina se produce por la degradación de Hb a bilirrubina no conjugada (y otras sustancias). La bilirrubina insoluble llega a la sangre para unirse a la albúmina para ser transportada hacia el hígado, donde es captada por los hepatocitos y conjugada con ácido glucurónico por la enzima uridindifosfoglucuronato glucuronosiltransferasa (UGT) para hacerla hidrosoluble (Gonzales de Prada, 2017).

La bilirrubina se excreta por la bilis hacia el duodeno. En los adultos, las bacterias intestinales reducen la bilirrubina conjugada a urobilina, que es excretada. Los recién nacidos, sin embargo, tienen menos bacterias en su tubo digestivo, por lo que menos

bilirrubina se reduce a urobilina y se excreta. También tienen la enzima β -glucuronidasa, que deconjugates bilirrubina. La bilirrubina insoluble desde este momento puede volver a ser absorbida para luego ser reciclada en la circulación (Lantzy, Manual Merck, 2015).

"La bilirrubina se produce por la descomposición de los glóbulos rojos y la hiperbilirrubinemia aparece cuando hay demasiada bilirrubina en la sangre del neonato, lo cual les resulta difícil eliminar y puede acumularse en su sangre, sus tejidos y sus líquidos" (Medicine, 2017)

2.7.1. Neurotoxicidad

"La bilirrubina libre puede atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) intacta, ya que posee propiedades lipofílicas. En la BHE se encuentra la glicoproteína P, la cual posee el rol de protección contra los efectos latentemente tóxicos de la molécula nombrada anteriormente. Debido a la naturaleza liposoluble, la bilirrubina es trasladada en el plasma siendo incorporada en la albumina, y esta manera se imposibilita traspasar la BHE, de tal forma que la molécula no reunida tiene la capacidad de introducirse al cerebro y provocar daño neural." (Cabrera Villanueva, 2014)

Sin embargo el incremento de la bilirrubina libre es el causante del mayor pase de dicho pigmento al cerebro, por otro lado la disminución de albumina sérica agrandará el riesgo de que la bilirrubina libre se acumule. Por medio de experimentos se ha logrado evidenciar que la bilirrubina posee efectos tóxicos intracelulares, en donde la interferencia con elementos celulares reguladores que engloban la fosforilación proteína-peptido puede efectuar adyacentemente daño que da como resultado muerte o sobrevivencia que estará acompañada de secuelas permanentes como coreoatetosis, parésias y sordera.

2.8. Complicaciones

2.8.1. Encefalopatía bilirrubínica (Kernicterus)

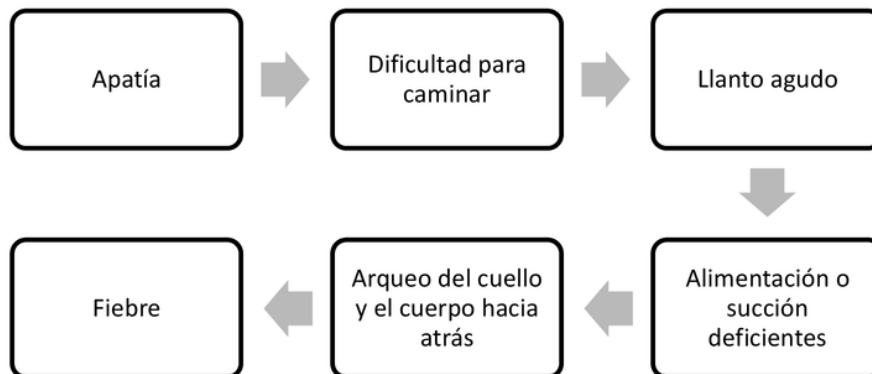
Según (Hurtado Alverca, 2018) "El kernicterus se define como un síndrome neurológico que ocurre por el depósito de bilirrubina no conjugada (indirecta) en los ganglios basales y en los núcleos del tronco encefálico, con una patogenia multifactorial en donde interviene la interacción entre la unión a la albumina, la bilirrubina no conjugada y aquellos valores de bilirrubina libre, el paso a través de la BHE y la susceptibilidad neuronal a la lesión. También se contribuirán las alteraciones anatómicas como la rotura de la BHE por alguna enfermedad, asfixia u otros factores, a su vez la mayor permeabilidad de la BHE que será asociada a la inmadurez."

En la actualidad se desconocen los valores exactos de bilirrubina libre o indirecta, que pueden producir un efecto tóxico sobre los RN, en tanto algunos experimentos se han llegado a la conclusión de que para que la encefalopatía bilirrubínica sea manifestada debe presentarse valores de bilirrubina >20 mg/dL. A su vez no se precisa el tiempo que los RN deben estar expuestos a los valores de bilirrubina dicho anteriormente, el cual produzca efectos tóxicos, sin embargo cuanto más inmaduro es el neonato se incrementa el riesgo de producir Kernicterus.

Los factores de riesgo que predisponen a un mayor riesgo de toxicidad con niveles menores a los que se concen comumente son: edad postnatal, prematurdad, duración de hiperbilirrubidemia, tasa mayor de bilirrubina total, RN cercanos al término (35 a <38 semanas), alteraciones de la BHE (asfixia, trauma), hipoalbuminemia, hemólisis intra o extracelular, infección, sepsis, hipoglicemia, acidosis, policitemia.

Las células del cerebro reaccionan a la toxicidad de la bilirrubina. Si el RN se encuentra con una ictericia grave, es muy probable que esa bilirrubina pase al cerebro y su tratamiento inmediato va a prevenir daños permanentes.

Grafico 1.- Signos y Sintomas comunes de la encefalopatía bilirrúbinica aguda



Fuente:Elaborado por Cristina Bonilla y Jennifer Guamán 16/08/2019

2.8.2. Ictericia nuclear

Es el conjunto de signos y síntomas que se expresa de la encefalopatía bilirrúbinica aguda, la cual ya causo algún daño permanente en el cerebro, expresando: Mirada ascendente permanente, pérdida auditiva sensorial y falencias en el desarrollo del esmalte dental.

2.9. Diagnostico

2.3.1. Examen físico

Permite reconocer cuando un neonato presenta ictericia a través de la visualización, a su vez se tendrá en cuenta los valores de bilirrubina sérica (4.6-5-26 mg/dl), y que en los RN por parto pretermino y neonatos de raza negra es más tedioso detectar dicha patología.

En la valoración cefalocaudal se empleara el uso de la escala de Kramer, el cual crea una relación que se basara en la dimensión del cuerpo del neonato con ictericia para poder asi darle un valor especifico de bilirrubina, como: Cabeza/cuello: 4-7 mg/dl; Tronco y hemiabdomen superior: 5-8.5 mg/dl; Hemiabdomen inferior y muslos: 6-11.5 mg/dl; Extremidades: 9-17 mg/dl; Manos y pies: >15 mg/dl. (RUBIO CHÁVEZ , 2019)

En la enfermedad hemolítica ABO el diagnostico sintomico se manifiesta primordialmente con ictericia que es detectable al observador durante las primeras 12 a 24 horas de vida extrauterina.

2.9.2. Test de Coombs directo (en el recién nacido)

Según (RUBIO CHÁVEZ , 2019) este método de diagnostico presenta resultados que posponen el diagnostico de enfermedad hemolítica por incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO, debido a que pueden arrojar como resultados positivos o negativo en los RN con enfermedad hemolítica severa, siendo asi que se produce por la insuficiencia de moléculas de IgG tanto la anti-A o anti-B respectivamente haciendo que los eritrocidos del neonato se sensibilicen.

2.9.3. Test de Combs indirecto (en la madre)

Al realizarse este test a la mamá y el resultado que arroja es positivo indicara que hay presencia de anticuerpo libres, en tanto el feto presentara hiperbilirrubidemia después del alumbramiento. En tanto el hemograma mostrara resultados como la disminución del conteo de eritrocitos según la edad, hemolisis intravascular, disminución de los valores de hemoglobina, reticulocitos, hematocrito; por otro lado cuando la sangre periférica se extiende mostrara datos significativos como esferocitosis y policromiasia.

2.10. Tratamiento

2.10.1. Fototerapia

La fototerapia o luminoterapia se ha venido realizando desde hace más de 40 años, siendo el tratamiento estándar para la hiperbilirrubinemia neonatal. El objetivo fundamental de dicho procedimiento es prevenir los daños neurológicos permanentes en los neonatos.

Según (Punnoose, Schwartz, & Golub, 2012) "Se debe colocar a los neonatos en incubadoras, desnudos, solo con pañal, se los debe colocar bajo la luz ultravioleta color azul y con un protector ocular. El resultado será mediante la eliminación de la orina y heces con facilidad, producido por la fototerapia que altera estructuralmente a la bilirrubina, haciéndola fácil de eliminar".

Por su parte (Cabrera Villanueva, 2014) manifiesta que el mecanismo de acción de la luminoterapia se da cuando la iluminosidad de la piel del RN emite una infusión de fotones de energía que serán absorbidos por la bilirrubina no conjugada que está presente en los capilares superficiales e intersticio, dando una producción rápida de reacción fotoquímica que cambia la bilirrubina no conjugada en isómeros no tóxicos solubles en el agua, el cual puede eliminarse sin necesidad del metabolismo hepático por medio de la bilis, riñón y el intestino.

2.10.2. Inmunoglobulinas intravenosas

El tratamiento de Inmunoglobulinas intravenosas se usa para un número considerable de afecciones en niños y recién nacidos, teniendo un buen impacto al utilizarlo en diferentes condiciones en los campos de la neurología, hematología, reumatología y dermatología, generalmente es seguro y no tiene los efectos secundarios que puede dar los esteroides u otros inmunosupresores. Las dosis usadas para reemplazos son de 400 a 600 mg/kg/mes en

deficiencias de anticuerpos, se usa dosis altas de 2g/kg o mayor en los trastornos inmunitarios e inflamatorios.

2.10.3. Exanguinotransfusión

"En casos de hiperbilirrubinemia severa en el cual los niveles de bilirrubina exágerados pueden producir daños severos en el cerebro como la encefalopatía bilirrubínica y en los que la fototerapia ya no surgirá efecto; se debe realizar una exanguinotransfusión que consiste en reemplazar la sangre del neonato con elevada cantidad de bilirrubina, por sangre sin bilirrubina" (Punnoose, Schwartz, & Golub, 2012).

Según (Cabrera Villanueva, 2014) "La exanguinotransfusión solo debe ser realizada cuando se logre los niveles propuestos de bilirrubina después de usar la luminoterapia intensiva durante 6 horas, debido a que es un procedimiento muy riesgoso que ocasiona alteraciones hemodinámicas y metabólicas en el RN".

En la incompatibilidad ABO o Rh se usa gammaglobulina endovenosa, siendo este un derivado biológico que mantiene complicaciones potenciales para la salud del RN. Sin embargo, algunos autores consideran su uso en casos en que la hiperbilirrubidemia continua desarrollándose después de 4 horas de luminoterapia intensiva o en ocasiones en donde la Bilirrubina total indirecta es $\geq 16\text{mg}\%$ antes de las 24 horas de vida o esta se encuentra en 2-3 mg por debajo del valor para realizarse la exanguinotransfusión luego de 24 horas de vida. Además las dosis que son recomendadas en la actualidad son de 0,5-1 gramo por 100 ml en infusión endovenosa lenta en intervalos de 3-4 horas.

CAPÍTULO 3.

METODOLOGÍA

El presente trabajo realizado es de tipo analítico, bibliográfico, documental y exploratorio, porque detalla procesos de investigación anteriormente publicadas.

Se realizó una revisión de tipo documental que permitió identificar los factores que inciden en la morbi mortalidad en neonatos con hiperbilirrubinemia, para lo cual se estudió documentos, que fueron tomados de bases de datos científicas actualizadas como: Scopus, Pubmed, Library, Scielo, Elsevier

Para la selección de la población se acogieron documentos como artículos científicos, tesis, proyectos de investigación, guías de prácticas clínicas, protocolos, revistas indexadas, libros y sitios web oficiales de la Organización mundial de la salud (OMS), Organización Panamericana de la salud (OPS), Ministerio de Salud Pública (MSP). En la presente investigación se ha tomado información desde la presente fecha hasta el año 2014 debido a la limitada información de los factores que producen la morbi-mortalidad en neonatos con hiperbilirrubinemia, recalando que en los últimos años existe una escasa cantidad de publicaciones acerca del tema anteriormente mencionado.

CAPÍTULO 4

DESARROLLO DEL TEMA

“La ictericia fisiológica es una situación muy frecuente (60% de recién nacidos) en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz (2° a 7° día), leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL)” (José Manuel Rodríguez Miguélez, 2015). A diferencia de “Una ictericia será patológica (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumente más de 5 mg/dL diarios” (José Manuel Rodríguez Miguélez, 2015)

En un estudio realizado por (Pucha Arias, 2017) en Ecuador Quito la prevalencia de factores que generan hiperbilirrubinemia en Neonatos en la Unidad Municipal de Salud Sur “Patronato San José” en el período octubre 2015 a diciembre 2015 se determinó la prevalencia de hiperbilirrubinemia en neonatos, se evidencian que, de estos 430 nacidos vivos, 70 (16,28%) padecieron de hiperbilirrubinemia, 233 (54,19%) fueron normales y 127 (29,53%) excluidos por no disponer de la información completa en las historias clínicas. En los 70 nacidos vivos con hiperbilirrubinemia los factores de riesgo fueron: La incompatibilidad ABO en 14 (20%), policitemia en 4 (5,70%), sepsis en 8 (11,43%), lactancia materna en 7 (10%), multifactorial en 3 (4,29%), hiperbilirrubinemia fisiológica en 28 (40%), hemorragia subcutánea (cefalohematoma) en 1 neonato (1,43%), diabetes gestacional en 2 neonatos (2,86%) y por incompatibilidad RH en 3 neonatos (4,29%). Se establece que, el género masculino es el de mayor afectación y en cuanto a la edad cronológica corresponde a los primeros 8 días de vida y pasados los 9 días el porcentaje de afectación es igual en ambos géneros. De forma similar, se realizó un estudio elaborado por (Rojas Cruz, 2017) sobre “la relación entre factores neonatales con la aparición de ictericia patológica dentro de las primeras 24 horas de vida, en neonatos con

hiperbilirrubinemia, nacidos entre enero y diciembre del 2015, en el servicio de neonatología del hospital general docente Pablo Arturo Suárez”, dando un resultado de Coombs directo que: 170 es el 83% del total de individuos que presentaban resultado negativo, mientras 35 es el 17% que presentaron resultado positivo. La incompatibilidad RH por subgrupos de: 186 es el 88% que no presentan incompatibilidad por subgrupos y 26 es el 12% que presentan incompatibilidad por subgrupos. La incompatibilidad ABO que: 98 es el 46% que presentan incompatibilidad anti A, 50 es el 24% que presentan incompatibilidad anti B y 1 es menos del 1% del total, presenta incompatibilidad anti AB y 63 es el 30% que presentan incompatibilidad ABO del total. Recién nacidos por peso al nacimiento de: 167 es el 79% que categorizan como RN con peso adecuado al nacimiento, 25 es el 12% de RN con peso elevado al nacimiento y 20 es el 9% de RN con peso bajo al nacimiento del total. Los tres factores de riesgo más relevantes para la aparición de ictericia temprana en neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia neonatal fueron: resultado del Coombs positivo, bajo peso ³ para la edad gestacional y peso elevado para la edad gestacional. También cabe recalcar que ya sea al nacimiento o para la edad gestacional, el peso bajo presenta un factor de riesgo mayor que el peso elevado, a pesar de que el peso elevado y bajo son factores de riesgo estadísticamente significativos. La incompatibilidad ABO es un factor de riesgo para la aparición de ictericia temprana, mientras ² que la incompatibilidad Rh es un factor de riesgo estadísticamente no significativo y por último la incompatibilidad por subgrupos es un factor protector para la aparición de ictericia temprana a pesar de ser ² un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal. Así mismo el trabajo realizado por (Sanchez Narea, 2016) que consiste en “determinar las complicaciones más frecuentes que se producen en todos los neonatos que cursan con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO –RH, para ello se realizó un estudio básico de observación indirecta en el Hospital Especializado Mariana de Jesús en

el período 2014-2015”, llegando a la conclusión que existió una mayor prevalencia de hiperbilirrubinemia en el año 2014 representando el 62% del total y que es más frecuente la causa fisiológica 55%, seguida de la hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO 21%, con respecto a la Incompatibilidad Rh 11% y otros 13%. En el año 2015 como causa mas frecuente es la fisiológica con el 47%, seguida de la hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO 26% y la Incompatibilidad Rh 10%, y otros motivos con el 17%. En el período 2014-2015 con una muestra de 260 pacientes se evidenció que es más frecuente la causa fisiológica 52%, seguida de la hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO 23% con respecto a la Incompatibilidad Rh 11% y otros 14%.

De acuerdo a la investigación realizado por (Pacheco Osorio W. A., 2018) “Caracterización de la ictericia neonatal por subgrupos en el Hospital Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito en el año 2017”, donde la muestra es de 161 neonatos atendidos en el período 2017, 84 es el 52,2% de niños que presentaron ictericia, mientras que 47.8% corresponden a 77 niñas. En los días de vida del neonato para el momento de la detección de la ictericia, se puede observar que en menos de 24 horas de nacido (0 días) presenta la mayor incidencia, con una representación de 38,5% (n=62), la menor incidencia se observó en aquellos cuyos días de vidas son mayores a 5, siendo una significancia de 2,5%. Los 3 primeros días de vida de nacidos, concentran el 71,4% (n=140) a los cuales se le determina la ictericia. En la prevalencia de la ictericia por subgrupos, se puede observar que esta tiene una incidencia de 16,1% (n=26). Esta incidencia de la incompatibilidad por subgrupos se encuentra en la tercera posición de prevalencia en la muestra, siendo la ictericia patológica la de mayor incidencia con una representación del 41,6 % (n=67). En la prevalencia del género en la ictericia por subgrupo se puede observar que el número de pacientes que presentaron esta patología fue de 26 neonatos, y el género en esta modalidad

tiene igualdad de representación, es decir, el masculino representa el 50% y el femenino el 50% restante. La mayor incidencia del género masculinos está presente en la Hiperbilirrubinemia patológica con un 58,2% (n=39), mientras que, para el caso del género femenino esta presenta mayor incidencia en la ictericia por incompatibilidad ABO, teniendo una prevalencia de 55,3% (n=26). El género en los neonatos con incompatibilidad por subgrupos presenta la misma distribución, es decir, 50% en los recién nacidos de género masculino y 50% en los de género femenino. La hiperbilirrubinemia por subgrupos son la tercera causa de ictericia neonatal, 16.1%. Los tiempos de estancias en el hospital por hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO tienen mayor relevancia en las permanencias hospitalaria, entre 3 y 4 días de hospitalización, y los de segunda más larga estancia hospitalaria es la incompatibilidad por subgrupos en el mismo intervalo de días.

La investigación realizada por (Arce, y otros, 2018) con el tema de "Antecedentes maternos prenatales y riesgo de complicaciones neonatales en productos de término de bajo peso para edad gestacional". El método utilizados es retrospectivo y en un grupo de 349 neonatos vivos de término >37 semanas de edad gestacional, en donde se determinó la hipoglucemia, la frecuencia respiratoria y la hiperbilirrubinemia, dando como resultado que el 12,7% de los 349 RN, presentaron hiperbilirrubinemia

Un estudio realizado por (Campbell Wagemann & Mena Nannig, 2018) la hiperbilirrubinemia es altamente prevalente en los recién nacidos, con riesgo de compromiso neurológico con bilirrubinemia mayor a 20-25 mg/dl. Esta progresión es prevenible con detección y tratamiento precoz. 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. 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) ³ 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. Para (Tepan Lema & Corova Neira, 2019) La edad de predominio de la ictericia es de 1-3 días de vida, media 4.2 días y desviación estándar 3.4 días; edad gestacional media 38.2 semanas; relación peso / edad gestacional: 73,76% adecuados para la edad gestacional. Al ingreso a hospitalización 80,10% de neonatos presentaron pérdida de peso, 54,45% menos del 10% de pérdida de peso. La Hiperbilirrubinemia más frecuente fue a las 72 horas de vida, ictericia con menos de 24 horas 10,39%. La Hiperbilirrubinemia multifactorial 78,71%, incompatibilidad ABO 31,68%, incompatibilidad Rh 1,48%. La edad materna entre 18- 35 años 79,70%, media de 29,11 años y desviación estándar de 6,57. Los recién nacidos con signos y síntomas asociados a hiperbilirrubinemia 46,53% como deshidratación 92,55%, alteraciones electrolíticas 74,46% como Hipernatremia, hipercloremia, hiperkalemia, hipoglicemia, daño renal agudo y convulsiones 3,19%. La ictericia en recién nacidos es muy común, la mayoría son fisiológicas, identificar las patológicas y tratarlas en forma oportuna disminuyen las complicaciones. Así mismo en un estudio realizado por (Corujo, Falcón, Borkoski, Pérez, & Ramos, 2015), indica que "existe una relación entre la hiperbilirrubinemia neonatal y la pérdida auditiva neurosensorial", cuyo objetivo es identificar la relación entre la hiperbilirrubinemia al nacer como ² un factor de riesgo de pérdida auditiva neurosensorial en recién nacidos vivos y el método utilizado fue un estudio retrospectivo, con una muestra de 796 RN que padecen hiperbilirrubinemia desde el nacimiento, en los cuales se les realizaron emisiones otacústicas evocadas

transitorias y respuesta auditiva del tronco encefálico evocado, de toda la muestra, solo 185 fueron posibles realizarles el estudio, en donde ha 35 RN de se les diagnóstico pérdida auditiva relacionada con la hiperbilirrubinemia. Como parte del tratamiento o posible prevención, según (Salamea González, Reinoso Mejía, & Herrera, 2014) el “estudio realizado con 235 pacientes la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue del 49,4%. El 84,5% de estos pacientes fueron a término”. De la muestra total, el 56% son 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 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%. 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 factores de riesgo importantes en el desarrollo de la hiperbilirrubinemia neonatal.

Según una investigación realizada en el ⁵ servicio de neonatología del hospital San ⁶ Bartolomé, en el mes de enero a diciembre del año 2012, con una muestra poblacional de 7012 pacientes neonatos. “Se determina que el grupo sanguíneo tanto materno como del recién nacido que predomina (88.4 y 53.29% respectivamente) era el O+ y relacionando con peso y edad gestacional, los recién nacidos a término adecuado para la edad gestacional (96.1%) fueron los que tuvieron mayor ictericia patológica” (BORJA, 2017)

En cuanto a los niveles de bilirrubina obtenidos mediante análisis de laboratorio “Se determinó que el mayor porcentaje de valores de bilirrubina sérica fue de 20 a 24.9 mg/dl en un 62.55% de recién nacidos a término con ictericia neonatal patológica, siendo el menor valor de 17.6 mg/dl y el mayor valor igual a 38.5 mg/dl” (BORJA, 2017)

En otro aporte de una investigación realizada en el Hospital Regional de Huancayo en el año 2016, “con una población de 186 neonatos, el 76,3% de los recién nacidos presentan

ictericia a las 72 horas o más, el 8,6 % entre los 25 a 48 horas y solo un 9,7% lo hace a las 24 horas.” (Baldeon Borjas, 2019)

En cuanto a la compatibilidad sanguínea esta investigación aporta “De los 186 neonatos con ictericia, 176 neonatos no presenta incompatibilidad sanguínea, pero si 10 de ellos presentan grupo sanguíneo incompatibles.” (Baldeon Borjas, 2019)

En un estudio reliazado en el Hospital de Contingencia Tingo Maria en el año 2015 hace referencia a los factores maternos tales como “la incompatibilidad sanguínea estuvo presente en un (38%) y en un (62%) no estuvo presente, el uso de oxitocina estuvo presente en un (48%) y en un (52%) no estuvo presente, la diabetes gestacional estuvo presente en un (17%), y en un (83%) no estuvo presente, en relación al pasaje de meconio estuvo presente en un (33%) y en un (67%); no estuvo presente” (Calixto, 2017)

En cuanto a la incompatibilidad materna con una población de 60 neonatos, “se obtiene un valor de (OR: 18), lo cual indica de que existe 18 veces mayor probabilidad de que un neonato con incompatibilidad sanguínea presente ictericia neonatal.” (Calixto, 2017)

En un estudio de campo, de pregrado realizado en el Hospital El Carmen, en el año 2018, con una población de 120 neonatos, establece acerca de los ³ factores de riesgo de ictericia neonatal patológica principalmente “el factor RH de la madre en el Hospital “El Carmen” en el grupo casos fue en la mayoría (98.3%) Positivo y en el grupo control en la mayoría (98.8%) Positivo” (WENDY & DIANA, 2019)

Sin embargo asocia la ictericia a lo siguientes factores “La edad gestacional ($p=0.003<0.05$) (OR = 9.780), el peso al nacer ($p=0.039$) (OR = 5.632), el factor RH del recién nacido ($p=0.005<0.05$) (OR= 8.361), el grupo sanguíneo del recién nacido ($p=0.0003<0.05$) (OR=8.361), la incompatibilidad OA ($p=0.011<0.05$)(OR= 6.263), la incompatibilidad OAB ($p=0.000<0.05$) (OR=3.180)” (WENDY & DIANA, 2019)

En otra investigación de campo, realizada en el Hospital Regional del Carmen en el año 2016, acerca de los factores de riesgo de la ictericia neonatal muestra que existe una relación “significativa entre patologías asociadas maternas e ictericia neonatal ($p=0,000$); mientras que la Edad Materna y la Hemoglobina Materna no presentan relación estadísticamente significativa.” (Helí, 2017) mostrando que los niveles de hemoglobina de la gestante no interfieren en la ictericia neonatal.

En otro aporte de investigación realizado en el Hospital Rezola de Cañete en el año 2018, acerca de los factores de riesgo de la ictericia neonatal, contando con una muestra población de 1261 recién nacidos, se obtienen los siguientes aportes “la causa más frecuente de ictericia neonatal fue las infecciones maternas con 74%, de etiología multifactorial con un 12% y la incompatibilidad ABO con 7%. Dentro de los factores principales fue la edad gestacional a término con un 94% en comparación con los pre términos con un 6%.” (IVÁN, 2019) Por lo que apunta a la principal causa de ictericia neonatal, las infecciones maternas con aproximadamente las tres cuartas partes de la población total.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

Al visualizar datos estadísticos de casos sobre la hiperbilirrubinemia, se logró determinar los factores principales que producen la morbi-mortalidad y a raíz de dicha patología; crear, promover y prevenir síntomas mediante los diferentes métodos científicos, en los neonatos.

En Ecuador (MSP), muestra la prevalencia del 6.9% de ictericia en neonatos pero que no especificada, convirtiéndola como la tercera causa de morbi-mortalidad infantil en el País. (INEC, 2013)

En el Ecuador la primera causa de morbilidad en los neonatos se produce con más frecuencia por incompatibilidad ABO, por bajo peso, prematurez y en menor porcentaje por factor Rh y esta en el puesto 3 de las principales causas de muerte en neonatos.

Con cada caso nuevo de hiperbilirrubinemia asociados al factor sanguíneo ABO, se debe realizar una investigación o estudio, para confirmar o descubrir que tipo de alteración sanguínea provoco la hiperbilirrubineamia o ictericiak juntos con sus síntomas, en RN. Conocer las causas o factores de riesgos que producen morbi-mortalidad por hiperbilirrubinemia, es de vital importancia, para evitar futuras complicaciones muy graves, en las que pueden dañar el cerebro u ocasionar daños permanentes.

fact sanguineos

INFORME DE ORIGINALIDAD

2%

INDICE DE SIMILITUD

2%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

www.colombianadesalud.org.co

Fuente de Internet

1%

2

Submitted to Universidad Nacional del Centro del Peru

Trabajo del estudiante

<1%

3

id.scribd.com

Fuente de Internet

<1%

4

pt.scribd.com

Fuente de Internet

<1%

5

Submitted to Universidad de San Martin de Porres

Trabajo del estudiante

<1%

6

Submitted to Universidad Privada San Juan Bautista

Trabajo del estudiante

<1%

Excluir bibliografía

Activo