

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en
Pediatría.

Modalidad: Residencia Médico.

TÍTULO:

Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia dentro de las 48 horas de vida que requiere manejo con fototerapia en el Hospital Moyobamba II – 1 MINSA.

AUTOR:

MC. Leydy Laura Santos Camacho.

ASESOR:

Dr. Hugo Peña Camarena.

2019

DATOS GENERALES

1. Título o nombre del proyecto.

Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia dentro de las 48 horas de vida que requiere manejo con fototerapia en el Hospital Moyobamba II – 1 MINSA, Período 2015 – 2017.

2. Línea de investigación.

Ciencias Médicas.

3. Escuela Profesional y Departamentos Académicos.

Universidad Privada Antenor Orrego – Segunda Especialización.

4. Equipo investigador.

Autor: Leydy Laura Santos Camacho.

Residente de 2do año de Pediatría del Hospital Moyobamba II – 1.

Asesor: Dr. Hugo Peña Camarena.

Médico asistente, Especialista en Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo.

5. Institución y/o lugar donde se ejecute el proyecto.

Hospital Moyobamba II – 1 MINSA / Provincia de Moyobamba – San Martín.

6. Duración (Fecha de inicio y término).

12 meses.

De inicio: 01 de Enero del 2018.

De término: 01 de Enero del 2019.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

RESUMEN

Se llevará a cabo un estudio analítico, observacional, transversal con el objetivo de determinar Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia dentro de las 48 horas de vida que requiere manejo con fototerapia en el Hospital Moyobamba II – 1 MINSA, Período 2015 – 2017. Este tema representa un problema importante para la salud pública sobretodo en la población de los neonatos, en donde la hiperbilirrubinemia puede causar problemas del desarrollo y psicomotres que pueden llevar a ser irreversibles. En este proyecto la población estará conformada por todos los neonatos menores de 28 días atendidos en el Hospital Moyobamba II durante el periodo 2015 - 2017 y que cumplan con los criterios de selección correspondientes. Los resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia. La información obtenida será vaciada en el programa estadístico de SPSS la cual permitiría el diseño de las tablas tetracóricas para la aplicación de las pruebas estadísticas pertinentes, el cual implicará la determinación del riesgo relativo; el IC al 95% y la aplicación del test de chi cuadrado para verificar la naturaleza de la asociación entre las variables en estudio.

2.1. Planteamiento del problema.

La ictericia es una de las enfermedades más frecuentes que requieren atención médica. Aproximadamente el 60% de los bebés a término y el 80% de los bebés prematuros desarrollan ictericia en la 1ra semana de vida, y alrededor del 10% de los lactantes todavía tienen ictericia en 1 mes de vida. En la mayoría de recién nacidos con ictericia no tienen una enfermedad subyacente y generalmente es inofensivo. Sin embargo, hay causas patológicas de ictericia en el recién nacido, que necesitan ser detectadas (1).

A pesar de ser una algo temporal, la ictericia del neonato sigue siendo la causa más frecuente de hospitalizaciones en la 1ra semana de vida, incluso algunos requieren tratamiento con fototerapia. La ictericia fisiológica se debe a la insuficiencia del desarrollo de la captación, transporte y conjugación de la bilirrubina en el hígado del recién nacido. La disminución de la motilidad intestinal, el retraso en el paso de meconio rico en bilirrubina y la ausencia de bacterias intestinales que degradan la

bilirrubina a urobilinógeno pueden contribuir a la hiperbilirrubinemia al aumentar la circulación entero hepática (2). El inicio no adecuado de la lactancia materna y los problemas técnicos en la lactancia pueden aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia en el neonato (3).

En los últimos años, el aumento de las tasas de cesárea, incentivar la lactancia materna y el alta del Hospital tempranamente causó un incremento en la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal (4). La ictericia es más prominente y duradera en los bebés amamantados (1). El tipo de anestesia utilizada puede afectar el riesgo de hiperbilirrubinemia (5). Existen factores de riesgos establecidos para la hiperbilirrubinemia en el neonato por ejemplo el cefalohematoma, incompatibilidad de grupo sanguíneo y la prematuridad, sin embargo, la pérdida de peso y la lactancia materna son factores que aún no se ha establecido su mecanismo fisiopatológico (6). Este estudio es importante porque aborda un problema actual de los diferentes hospitales a nivel nacional, que es la ictericia neonatal. Debido a los múltiples factores de riesgo y el alta hospitalaria temprana, no se ha llegado un consenso sobre cuales influyen en la presencia de esta patología. Se eligió al Hospital Moyobamba debido a que en el año 2017 se observó un aumento de 15 % de las cesáreas, de los cuales 267 recién nacidos fueron hospitalizados por ictericia neonatal, en comparación con el año 2016 que solo se registraron 201 recién nacidos.

2.3 Formulación del problema.

¿Qué factores de riesgo están asociados a hiperbilirrubinemia dentro de las 48 horas de vida que requiere manejo con fototerapia en el Hospital Moyobamba II - 1 MINSA, Período 2015 – 2017?

2.4 Antecedentes del problema.

“**Betul Siyah Bilgin**, Investigó la relación entre el tipo de parto, la anestesia materna, las modalidades de alimentación y los tiempos de la primera alimentación y el paso de meconio con los niveles iniciales de bilirrubina en bebés sanos. Se midieron los niveles totales de bilirrubina en el cordón, 24 horas y 48 horas en 388 neonatos del estudio. Encontrando una mediana, edad gestacional, peso al nacer, primer pasaje de meconio y el tiempo para la primera alimentación se encontró como 38 (2) semanas, 3150 (695)

gramos, 6 (7) horas, 1 (1) horas, respectivamente, en estudio Grupos de lactancia materna sola, lactancia materna y suplementos de fórmula (alimentación mixta), y la alimentación con fórmula fueron las modalidades de alimentación en el 58,5%, 41% y 0,5% de los lactantes, respectivamente. Sin enfermedad hemolítica, la tasa de incompatibilidad de Rh se encontró como 6.44% y la tasa de la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO se encontró 23.96%.

Conclusiones: El tipo de parto o la anestesia, la prematuridad tardía, las modalidades de alimentación y el primer tiempo de pasaje de meconio no se relacionaron con los niveles tempranos de bilirrubina en recién nacidos sanos, pero el retraso en la primera alimentación y los niveles altos de bilirrubina del cordón umbilical se relacionaron con estar en una zona de mayor riesgo para una hiperbilirrubinemia posterior (7).”

“**Vinod K. Bhutani**, en su estudio de la detección previa a la descarga para detectar hiperbilirrubinemia neonatal grave se identifica Bebés que necesitan fototerapia En su Diseño del estudio se recluto bebés sanos con una gestación de 35 semanas en 6 centros que practicaban el tratamiento universal. predischage TSB screening. La bilirrubina transcutánea (TcB) se midió a las 24 horas, con TSB a las 24 - 60 horas. y en visitas de seguimiento de 3 a 5 y de 7 a 14 días. Se identificaron sistemáticamente factores de riesgo clínico. Se llegó a los resultados que de 1157 lactantes, 1060 (92%) completaron el seguimiento y 982 (85%) tenían datos completos para el análisis. Las características infantiles incluyeron que 25% no eran blancos y 55% eran hispanos / latinos; > 90% fueron amamantados. Durante La primera semana, la ictericia se documentó en el 84% de los sujetos. Se identificó los 41 (4.2%) y 34 (3,5%) lactantes que recibieron fototerapia antes y después del alta, respectivamente. Llegando a la conclusión que la ictericia está presente en 4 de 5 (84%) recién nacidos sanos. La implementación universal de esta estrategia en los Estados Unidos debería mejorar los resultados de los recién nacidos sanos dados de alta temprano (8).”

“**Bolajoko O. Olusanya**, realizó un metanálisis con el fin de identificar los factores de riesgo que contribuyen a la carga de la hiperbilirrubinemia grave. La búsqueda inicial en todas las bases de datos arrojó 2,781 estudios y un estudio adicional fue revisado. Tras la evaluación, se analizó 250 estudios de todas las fuentes, de los cuales se requirieron textos completos para 131 estudios después de la exclusión duplicados. Un total de 13 estudios con 1,951 casos y 32,208 controles cumplieron con los requisitos de nuestra elegibilidad y fueron seleccionados para el análisis final. Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Scopus, Ovid EMBASE, Índice

acumulativo de literatura de enfermería y afines (CINAHL), Base de datos de la biblioteca de la OMS (WHOLIS), African Index Medicus (AIM), African Journals Online (AJOL), LILACS e IndMed para informes publicados entre enero de 1990 y junio de 2014. Incluimos solo estudios que controlaron los efectos de las variables de confusión en la determinación de los factores de riesgos maternos e infantiles de hiperbilirrubinemia grave. Realizamos un metanálisis de los estudios elegibles y calculamos las estimaciones de riesgo resumidas con modelos de efectos aleatorios. Los datos agrupados mostraron que la primiparidad (OR, 1.59; IC del 95%: 1.26 - 2.00), incompatibilidad ABO (OR, 4.01; IC del 95%: 2.44 - 6.61), enfermedad hemolítica de Rhesus (OR, 20.63; IC 95%: 3.95 - 107.65), edad gestacional baja (OR, 1.71; IC 95%: 1.40 - 2.11), bajo peso / pérdida de peso (OR, 6.26; IC 95%: 1.23 - 31.86), sepsis (OR, 9.15; IC 95%: 2.78 - 30.10) y los niveles elevados de bilirrubina sérica total / transcutánea (OR, 1.46; IC 95%: 1.10 - 1.92) colocaron a los bebés en mayor riesgo de hiperbilirrubinemia grave o disfunciones neurológicas inducidas por bilirrubina. La baja clase social no se asoció con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia grave (10).”

“**Sayed Yousef Mojtahed**, determinó los posibles factores de riesgo para la ictericia neonatal. Se utilizó muestreo aleatorio simple para evaluar variables. Relacionados con los factores predisponentes maternos y neonatales basados en las historias clínicas y los perfiles clínicos. En este estudio transversal, se examinaron alrededor de 200 madres y neonatos. Nuestros hallazgos muestran que incompatibilidad ABO, RH, y edad gestacional se asociaron con ictericia ($P < 0.05$). El 15,5% de los neonatos mostraron cefalohematoma, mientras que el 84,5% de ellos lo hicieron. El 13,5% de los neonatos con hematoma presentaron un nivel de bilirrubina de 10 - 14.9, mientras que los niveles de bilirrubina de 19 - 15 y 20 - 24.9 se encontraron en 25.8% y 16.7% de los neonatos sin cefalohematoma, respectivamente. Los hallazgos demostraron que no hubo relación significativa entre Cefalohematoma y la ictericia neonatal.

Concluyó que la ictericia neonatal debe considerarse como la principal política en todos los entornos de atención médica de país. Por lo tanto la identificación de los factores que afectan la incidencia de ictericia puede ser eficaz para prevenir los factores predisponentes susceptibles en recién nacidos y madres de alto riesgo (11).”

2.5 Justificación del proyecto.

El presente trabajo de investigación se basará en normas técnicas nacionales e internacionales con el fin de identificar los factores de riesgos estadísticamente significativos. Posee relevancia teórica por que aborda principalmente uno de los componentes más importantes de ingreso hospitalario post parto del neonato, así como también en el tiempo de aparición y su variabilidad en el tratamiento; es relevante mencionar que un buen conocimiento generara una actitud positiva y por ende medidas prácticas preventivas; el afrontar esta problemática permitirá un adecuado tratamiento. Además los resultados encontrados en nuestra investigación ayudaran para la elaboración de protocolos con el objetivo de disminuir la incidencia de esta enfermedad. El Hospital Regional Moyobamba se beneficiara con la obtención de los resultados porque se disminuirá los costos en el tratamiento de la ictericia neonatal, además de la prevalencia de esta enfermedad. El neonato se beneficiara con las mejoras en los indicadores de peso/talla.

3. Objetivos.

Objetivos generales.

- Determinar que la incompatibilidad de Grupo ABO, la edad gestacional, la pérdida de peso, la lactancia materna exclusiva, el bajo peso al nacer y el cefalohematoma son factores de riesgo de hiperbilirrubinemia en el neonato dentro de las 48 horas de vida que requiere manejo con fototerapia.

Objetivos específicos.

- Determinar si la incompatibilidad del grupo ABO es un factor de riesgo de hiperbilirrubinemia en neonato tratado con fototerapia dentro de las 48 horas de vida.
- Determinar si la prematuridad es un factor de riesgo de hiperbilirrubinemia en neonato tratado con fototerapia dentro de las 48 horas de vida.
- Determinar si la pérdida de peso es un factor de riesgo de hiperbilirrubinemia en neonato tratado con fototerapia dentro de las 48 horas de vida.

- Determinar si la lactancia materna exclusiva inadecuada es un factor de riesgo de hiperbilirrubinemia en neonato tratados con fototerapia dentro de las 48 horas de vida.
- Determinar si el bajo peso al nacer es un factor de riesgo de hiperbilirrubinemia en neonato tratado con fototerapia dentro de las 48 horas de vida.
- Determinar si el cefalohematoma es factor de riesgo de hiperbilirrubinemia en neonato tratado con fototerapia dentro de las 48 horas de vida.

4. Marco Teórico.

La hiperbilirrubinemia neonatal es un problema clínico frecuente durante el período neonatal, especialmente en la primera semana de vida (13). Casi el 8% al 11% de los neonatos desarrollan hiperbilirrubinemia. Cuando la bilirrubina sérica total se eleva por encima del percentil 95 para la edad (zona de alto riesgo) durante la primera semana de vida, se considerará como hiperbilirrubinemia. Se espera que entre el 60% y el 80% de los bebés sanos presenten ictericia neonatal idiopática (14). La ictericia neonatal es la pigmentación amarillento dérmica y de la esclerótica a en un recién nacido. Por lo tanto puede crear preocupación en el médico y ansiedad en los padres. Según la base de datos nacional neonatal-perinatal (NNPD), la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en los nacidos vivos en el hospital es del 3,3%, mientras que en las admisiones extramurales la morbilidad por hiperbilirrubinemia representa el 22,1% (15). En los recién nacidos, el ictericia se observa primero en la cara y cuando aumenta el nivel de bilirrubina, se dirige al cuerpo y luego a las extremidades. Esta condición es común en 50% –60% de los recién nacidos en la primera semana de vida. La bilirrubina no es simplemente una molécula que tiene graves consecuencias, sino que la bilirrubina, como el ácido úrico, es un importante antioxidante que circula en el sistema biológico del neonato (16). Sin embargo, los niveles altos de bilirrubina pueden ser tóxicos para el desarrollo del sistema nervioso central y pueden causar deterioro del comportamiento neurológico (neurotoxicidad o kernicterus) incluso en recién nacidos a término. Cinco a diez por ciento de los recién nacidos desarrollaron ictericia que requirió el tratamiento de la hiperbilirrubinemia. La ictericia neonatal puede deberse a diferentes parámetros, como el peso al nacer, la edad gestacional, la rotura prematura de membranas, las enfermedades infecciosas maternas u otras enfermedades durante el embarazo, con diferentes fuentes de origen y, por lo tanto,

con diferentes tipos (17). Las causas principales del aumento de bilirrubina son principalmente: raza, polimorfismos genéticos; defectos heredados y adquiridos por ej. Esferocitosis, síndrome de Gilbert, Najjar 1 y 2. Los estudios de genética molecular han demostrado las correlaciones entre la hiperbilirrubinemia de los neonatos y las diferentes variaciones genéticas que pueden cambiar la actividad de la enzima. Por ejemplo, las variaciones en el gen de la uridina 5'-difosfato glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1) pueden causar una disminución de la actividad enzimática en neonatos y adultos, lo que conduce a la acumulación de bilirrubina no conjugada.

Tipos de hiperbilirrubinemia

Se han reportado varios tipos de hiperbilirrubinemia en recién nacidos, entre ellos ictericia fisiológica, ictericia patológica, ictericia por lactancia materna o leche materna e ictericia hemolítica, incluidos tres subtipos por incompatibilidad del factor Rh, incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO e ictericia asociada a Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (Deficiencia de G6PD (18).

Ictericia fisiológica

Es el tipo más abundante de hiperbilirrubinemia del recién nacido, que no tiene consecuencias graves. Las anomalías del desarrollo neurológico, como la atetosis, la pérdida de audición y, en casos raros, deficiencias intelectuales, pueden estar relacionadas con un alto nivel tóxico de bilirrubina. La ictericia atribuible a la inmadurez fisiológica, que generalmente aparece entre las 24 y las 72 h de edad y entre los días 4 y 5, puede considerarse su pico en los recién nacidos a término y en los prematuros a los 7 días, desaparece a los 10 a 14 días de vida. La bilirrubina no conjugada es la forma predominante y generalmente su nivel sérico es inferior a 15 mg / dl (27). Según las recomendaciones recientes de la AAP, los niveles de bilirrubina de hasta 17 a 18 mg / dl pueden aceptarse como normales en el término de recién nacidos sanos (19).

Ictericia patológica

Los niveles de bilirrubina con una desviación del rango normal y que requieren intervención se describirían como ictericia patológica (20). La aparición de ictericia

dentro de las 24 h debido a un aumento en la bilirrubina sérica mayor de 5 mg / dl / día, niveles máximos más altos que el rango normal esperado, presencia de ictericia clínica por más de 2 semanas y bilirrubina conjugada. Se llamara ictericia.

Lactancia Materna e Ictericia

Los bebés exclusivamente con lactancia tienen un patrón fisiológico diferente para la ictericia en comparación con los bebés alimentados artificialmente (21). La ictericia en los bebés alimentados con leche materna generalmente aparece entre las 24 y las 72 h de edad, alcanza su punto máximo a los 5 a 15 días de vida y desaparece a la tercera semana de vida. Se han notificado niveles más altos de bilirrubina en estos lactantes (22). En el caso de los recién nacidos amamantados, la ictericia leve puede tomar de 10 a 14 días después del nacimiento o puede volver a ocurrir durante el período de lactancia. Cantidades muy grandes de bilirrubina rara vez se acumulan en la sangre y causan lesiones cerebrales, una situación conocida como ictericia nuclear (23). Esto puede ser seguido por pérdida de audición, retraso mental y trastornos del comportamiento. Se observó una leve ictericia clínica en un tercio de todos los bebés amamantados en la tercera semana de vida, que puede persistir durante 2 a 3 meses después del nacimiento en algunos bebés. La disminución de la frecuencia de la lactancia materna se asocia con la exageración de la ictericia fisiológica. Uno de los procedimientos importantes para controlar la ictericia en un bebé sano a término es el estímulo de las madres para amamantar a sus bebés al menos 10 a 12 veces por día.

La hiperbilirrubinemia también se asocia con la leche materna de la madre en los recién nacidos (34). Alrededor del 2% a 4% de los bebés alimentados exclusivamente con leche materna tienen ictericia en exceso de 10 mg / dosis en la 3ra semana de vida. Estos bebés en la 3ra semana de vida con niveles séricos de bilirrubina superiores a 10 mg / dl deben considerarse para la ictericia prolongada (24). Se debe investigar un diagnóstico de ictericia por la leche materna si la bilirrubina sérica es predominantemente no conjugada, se han eliminado otras causas de ictericia prolongada y el niño está en buen estado de salud, vigoroso, se alimenta bien y aumenta de peso adecuadamente (36). Se debe recomendar a las madres que continúen amamantando a intervalos más frecuentes y los niveles de bilirrubina generalmente disminuyen gradualmente. No se recomienda la discontinuidad de la lactancia a menos que los niveles excedan los 20 mg/dl (25).

Ictericia hemolítica.

Las causas más comunes de ictericia hemolítica incluyen (a) enfermedad hemolítica Rh, (b) incompatibilidad ABO y (c) deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD) e incompatibilidad menor con el grupo sanguíneo.

- **Enfermedad hemolítica del factor Rh**

La enfermedad hemolítica de Rhesus en los recién nacidos (RHDN, por sus siglas en inglés) se debe a la aloinmunización materna de glóbulos rojos (26). Los anticuerpos maternos se producen contra los glóbulos rojos fetales, cuando los glóbulos rojos fetales son positivos para cierto antígeno, generalmente en qué momento un bebé que tiene Rh positivo de una madre Rh negativa (y un padre Rh positivo), luego, los anticuerpos de la inmunoglobulina materna (Ig G) podrían atravesar la placenta hacia la circulación fetal y causar una amplia variedad de síntomas en el feto, que van desde anemia hemolítica leve a severa e hidrops fetal (27). Para facilitar el tratamiento temprano en neonatos que son dudosos de tener factor Rh, se debe realizar un grupo sanguíneo y tipificación Rh, DCT, PCV (volumen de células empaquetadas) y bilirrubina sérica en la sangre del cordón umbilical. Se debe enviar un recuento de reticulocitos antes de la primera transfusión de intercambio (TE). Se requiere fototerapia vigorosa inmediatamente después del nacimiento y se debe continuar hasta un nivel, que sea 5 mg / dl menos que el nivel estimado para el intercambio de transfusiones de sangre. En bebés prematuros, los valores más bajos de intervención para el tratamiento de la enfermedad hemolítica por Rh han sido demostrativos (28).

- **Incompatibilidad ABO**

La incidencia de la incompatibilidad de los grupos sanguíneos ABO de la madre y el feto, cuando la madre tiene el grupo sanguíneo O y el recién nacido tiene el grupo sanguíneo A o B, es del 15 al 20% de todos los embarazos. Los bebés con madres del grupo O deben ser revisados y dados de alta cuidadosamente después de 72 h. No se recomienda el examen de rutina de la sangre del cordón umbilical para los recién nacidos con madres del grupo O. La ictericia debida a la incompatibilidad ABO generalmente aparece 24 h después del nacimiento. En presencia de ictericia significativa o ictericia

que aparece dentro de las 24 h, se debe realizar el tratamiento de la ictericia patológica (29). Se recomienda fototerapia intensiva en niveles de bilirrubina de 12–17 mg / dl dependiendo de la edad postnatal del bebé. El peso al nacer como criterio para la fototerapia y la exanguineotransfusión puede usarse para recién nacidos prematuros.

- **La ictericia asociada con la deficiencia de G6PD**

La deficiencia, la esferocitosis hereditaria y las incompatibilidades de grupos menores deben manejarse de manera similar a la incompatibilidad ABO. La G6PD, la enzimopatía más común, es la deficiencia de una enzima en los glóbulos rojos. Es la enfermedad más vital de la vía del monofosfato de hexosa. Las investigaciones para la deficiencia de G6PD se deben considerar en los lactantes con ictericia grave en una familia con antecedentes de ictericia significativa o en un origen geográfico asociado con la deficiencia de G-6-PD. La disminución de la conjugación de bilirrubina como resultado de la variación en los genes UGT1A1 y OATP2 juega un papel importante en la progresión de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos con deficiencia de G6PD (30).

Examen clínico de la ictericia

Originalmente descrito por Kramer, es la tinción de la piel (dérmica) por la bilirrubina se puede usar como una guía clínica para el nivel de ictericia. La tinción de la piel (dérmica) en recién nacidos progresa en una dirección cefalo-caudal. El paciente debe ser examinado a la luz del día. El médico debe exponer la piel con digito presión y debe observarse el color subyacente de la piel y el tejido subcutáneo. Los pacientes que se detecta ictericia más allá de los muslos deben tener una confirmación de laboratorio urgente para los niveles de bilirrubina. La evaluación clínica no es confiable si el paciente ha estado recibiendo fototerapia y tiene la piel oscura (31).

Evidencia de hemólisis

Inicio de ictericia en 24 h, palidez e hidropesía, presencia de hepatoesplenomegalia, hemólisis en el frotis de sangre periférica, aumento del recuento de reticulocitos (> 8%), aumento rápido de bilirrubina (>5 mg / dl en 24 h o >0.5 mg/dl / h) o un historial familiar de ictericia considerable debe crear una sospecha de ictericia hemolítica (32).

Manejo de la ictericia patológica.

La evaluación confirmatoria del nivel de bilirrubina sérica se recomienda para bebés cuando se observa que tienen un color de piel amarillo fuera de los muslos. La Academia Americana de Pediatría (AAP, por sus siglas en inglés) ha establecido criterios para el manejo de bebés con bilirrubina en el rango patológico. La ictericia que aparece dentro de las 24 h debe tratarse como ictericia hemolítica. Las siguientes investigaciones para todos los bebés con niveles de bilirrubina en el rango de la fototerapia incluyen: grupo sanguíneo del bebé, tipificación Rh y DCT (si el factor Rh está ausente en la madre o la madre tiene un grupo sanguíneo O); volumen de células empaquetadas (PCV); frotis de sangre periférica (PBS) para controlar la hemólisis y la morfología de los glóbulos rojos; recuento de reticulocitos y estimación de G6PD (si está indicado) (33). Cualquier causa hemolítica de ictericia se realiza mediante estas evaluaciones. La incapacidad para ver una disminución en el nivel de bilirrubina a 1–2 mg / dL después de 4–6 h y / o mantener la bilirrubina por debajo del nivel de transfusión de intercambio se ha definido como el fracaso de la fototerapia. Sin embargo, independientemente del nivel de bilirrubina, se puede realizar una transfusión de intercambio (ET) ante la menor duda sobre la encefalopatía de bilirrubina (34).

Opciones de tratamiento para la ictericia

Las opciones de tratamiento para la ictericia incluyen la fototerapia subdividida a la transfusión convencional, intensiva y de intercambio, y el tratamiento farmacológico subdividido a fenobarbital, inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) y metaloporfirinas. (35).

Fototerapia

La hiperbilirrubinemia se puede tratar fácilmente sin o con un efecto adverso mínimo con la fototerapia. La eficacia de la fototerapia depende del área de superficie expuesta a la fototerapia: la fototerapia de superficie doble puede ser más efectiva que la fototerapia de superficie única. Espectro de la fuente de luz: se deben usar tubos azules especiales con la marca F20T12 / BB en lugar de luces F20T12 / B y se puede aumentar la irradiancia o la salida de energía en una unidad de fototerapia al reducir la distancia del neonato a 15-20 cm (36). La fototerapia continua es mejor que la fototerapia

intermitente. La fototerapia no debe interrumpirse, excepto durante la lactancia o el cambio de pañales (37).

- **Fototerapia convencional.**

Se pueden usar unidades de fototerapia convencionales o de fibra óptica siempre que la ictericia no sea hemolítica o su progresión sea lenta.

- **Fototerapia intensiva.**

En las circunstancias que incluyen ictericia hemolítica, bilirrubina que aumenta rápidamente o ineficacia de una unidad convencional, se justifica el uso de fototerapia intensiva. Colocar al bebé en la manta y usar unidades adicionales de fototerapia que contengan luces azules y luego bajar las unidades de fototerapia a una distancia de 15 a 20 cm (38).

- **Transfusión de intercambio (exangineotransfusión)**

A través de la transfusión de intercambio se eliminan la bilirrubina y los anticuerpos hemolíticos.

Isoinmunización Rh: siempre, la sangre que se usa para transfusión de intercambio debe ser negativa. La isoinmunización Rh es negativa para el factor Rh. Las células empaquetadas negativas O (Rh) suspendidos en plasma AB serán la mejor opción. En una emergencia, también se puede usar el grupo sanguíneo O (Rh) negativo o el grupo sanguíneo de un bebé que coincide (Rh negativo).

Incompatibilidad ABO: solo el grupo O debe usarse para el intercambio de transfusiones en recién nacidos con incompatibilidad ABO. La mejor opción serían las células del grupo O (compatible con Rh) que se suspenden en sangre completa de plasma del grupo O / AB (Rh compatible con el bebé).

Otras situaciones: En el caso de la comparación entre el volumen de sangre del grupo sanguíneo del bebé utilizado o el doble intercambio de volumen, debe tenerse en cuenta

dos factores:

Volumen sanguíneo utilizado: Se realiza un intercambio parcial al nacer en la enfermedad hemolítica por Rh: 50 ml / kg de paquete globular.

Cambio de volumen doble: $2 \times (80-100 \text{ ml / kg})$ y multiplicado por el peso al nacer (kg) (39)

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la ictericia neonatal se puede clasificar en diferentes partes, como fenobarbital, inmunoglobulinas intravenosas y metaloporfirinas, etc.

- **Fenobarbital**

El procesamiento de la bilirrubina, incluida la captación hepática, la conjugación y su excreción, mejoran con este agente, lo que ayuda a disminuir el nivel de bilirrubina. Sin embargo, el efecto de la fenobarbitona no es rápido y lleva tiempo mostrarlo. Cuando se usa durante 3 a 5 días en una dosis de 5 mg / kg después del nacimiento de manera profiláctica, ha demostrado ser eficaz en bebés con enfermedad hemolítica, sangre extravasada y en la etapa previa sin ningún efecto secundario significativo. Existe una gran literatura que documenta la eficacia, el mecanismo de acción y las complicaciones del tratamiento para el fenobarbital.

- **Inmunoglobulina intravenosa (IgIV)**

La dosis alta de IgIV (0,5 a 1 gr / kg) ha demostrado ser eficaz para disminuir las necesidades de intercambio de transfusión y fototerapia en bebés con enfermedad hemolítica Rh.

- **Metaloporfirinas**

Estos compuestos aún son experimentales, pero muestran resultados prometedores en diversos entornos hemolíticos y no hemolíticos sin efectos secundarios significativos. (40)

5. Hipótesis.

La incompatibilidad de Grupo ABO, la edad gestacional, la pérdida de peso, la lactancia materna exclusiva, el bajo peso al nacer y el cefalohematoma son factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia dentro de las 48 horas de vida meritorio de manejo con fototerapia.

6. Metodología.

Población y Muestra

Población: Neonatos que ingresen al servicio de Neonatología en el Hospital II-1 Moyobamba MINSA durante el período 2015 – 2017.

Muestra:

Unidad de Análisis.

Estará constituido por cada neonato atendido en el Servicio de Neonatología del Hospital Moyobamba II – 1 MINSA, período 2015 – 2017 y que cumplan con los siguientes criterios de inclusión.

Unidad de Muestreo.

Estará constituido por la historia clínica de cada neonato atendido en el Servicio de Neonatología del Hospital Moyobamba II - 1 MINSA, período 2015 – 2017 y que cumplan con los siguientes criterios de selección.

Tamaño muestral.

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística para comparación de proporciones:

Dónde:

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

n = Número de pacientes por grupo.

$p_1 = 0.58$ [Proporción de los casos expuestos (Prematuridad) que desarrollaron

Hiperbilirrubinemia y recibieron tratamiento de fototerapia, estimado en OR = 1.7 (10)]

$p_2 = 0.45$ [Proporción de los controles (Prematuridad) que desarrollaron Hiperbilirrubinemia sin recibir tratamiento (8).]

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ valor normal con error tipo I del 5%.

$Z_{\beta} = 0,84$ valor normal para un error tipo II del 20%

$$P = \frac{p_1 + p_2}{2} = 0.51$$

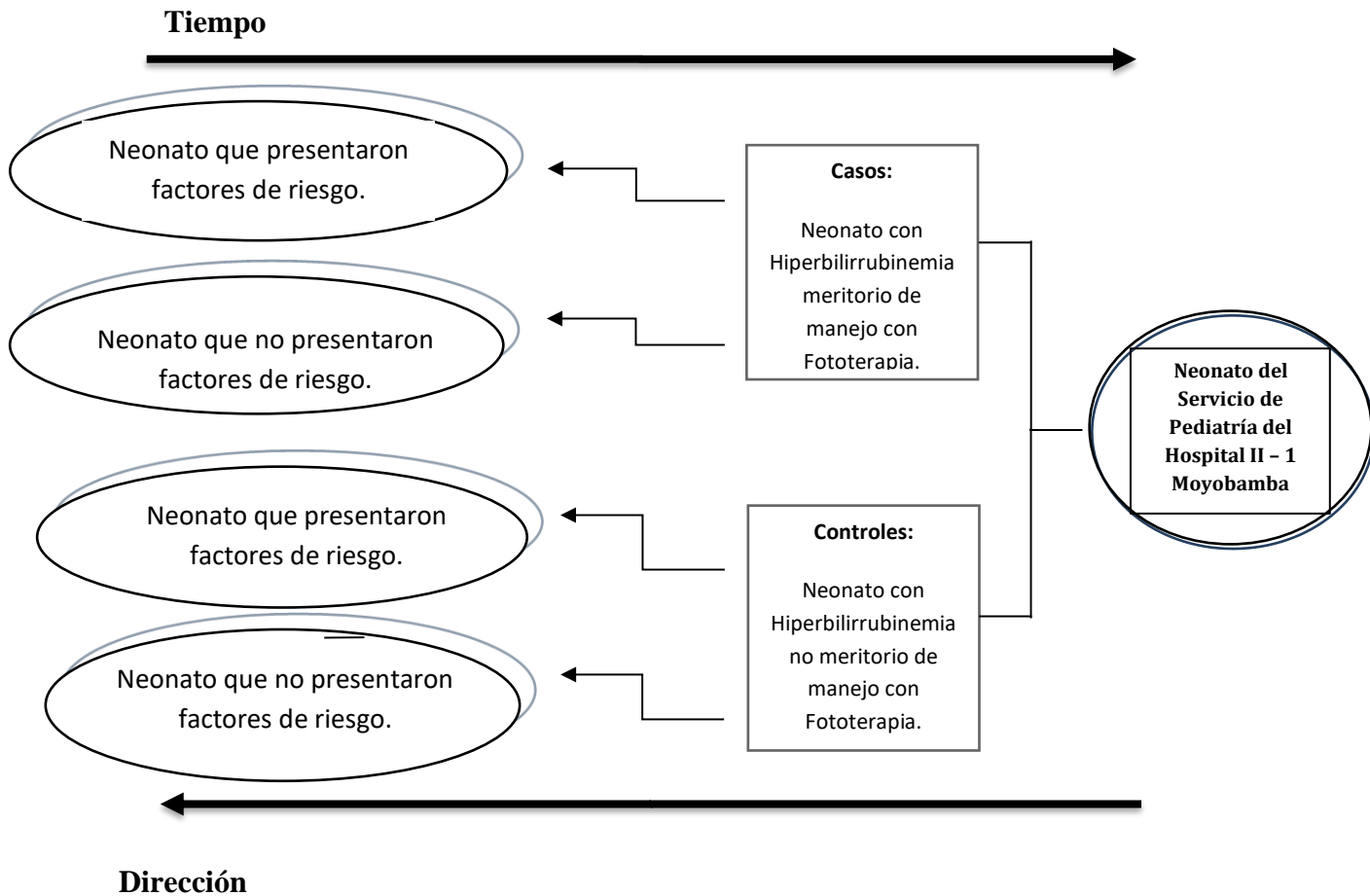
Reemplazando se tiene:

Casos: 119 pacientes.

Controles: 119 pacientes.

7. Tipo del estudio

Se trata de un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo con diseño de casos y controles.



Criterios de selección.

Criterios de Inclusión

- o Recién nacidos vivos a término, pre término y post términos entre las 35 - 42 semanas.
- o Neonato con diagnóstico de Hiperbilirrubinemia dentro de las 48 horas de vida.
- o Recién nacidos con historia clínica completa.

Criterios de Exclusión

- o Recién nacidos derivados de otras instituciones de salud.
- o Recién nacidos con malformaciones congénitas.
- o Recién nacidos con enfermedad hepática subyacente.
- o Pacientes que recibieron de tratamiento previo exanguineotransfusión.

8. Variables y escalas de medición:

VARIABLE.	TIPO.	ESCALA.	INDICADORES	INDICES.
INDEPENDIENTE:				
- Prematuridad.	Cualitativa.	Nominal.	Historia Clínica.	Si-No.
- Lactancia materna Exclusiva.	Cualitativa.	Nominal.	Historia Clínica.	Si-No.
- Cefalohematoma.	Cualitativa.	Nominal.	Historia Clínica.	Si-No.
- Pérdida de peso.	Cualitativa.	Nominal.	Historia Clínica.	Si-No.
- Incompatibilidad del Grupo ABO.	Cualitativa.	Nominal.	Historia Clínica.	Si-No.
- Bajo peso al nacer.	Cualitativa.	Nominal.	Historia Clínica.	Si-No.
DEPENDIENTE:				
Hiperbilirrubinemia meritorio de manejo con fototerapia.	Cualitativa.	Nominal.	Historia Clínica.	Si-No.

Definiciones operacionales.

Incompatibilidad del grupo ABO: Paciente que tiene el tipo de sangre A o B nacido de una madre que es de tipo O.

Prematuridad: Recién nacido con edad gestacional menor de 37 semanas.

Pérdida de peso: Pérdida de peso mayor o igual al 5% del peso al nacer en las 48 horas de vida.

Lactancia materna exclusiva: Alimentación al pecho de la madre que excluye cualquier alimento sólido o líquido.

Bajo peso al nacer: Peso al nacimiento menor a 2.500 g.

Cefalohematoma: Colección hemática subperióstica.

Hiperbilirrubinemia meritorio de manejo con fototerapia: Neonato que presenta al graficar: concentración de bilirrubina indirecta y horas de vida, utilizando los monogramas de Bhutini (Anexo 02), dicha concentración estaría dentro del rango de recomendación de fototerapia.

9. Proceso de captación de información:

Se ingresará al estudio los neonatos que son atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital II – 1 Moyobamba Minsa, período 2015 – 2017 y que cumplan con los siguientes criterios de selección; se solicitará la autorización a la oficina de estadística desde donde se obtendrán los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Se realizará la revisión de las historias clínicas de los neonatos en cada grupo.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Del total de la muestra se seleccionará a 132 pacientes de manera aleatoria
4. Se recolectará la información a través de las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis.

10. Análisis e interpretación de la información.

El registro de datos obtenidos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 24.0 y EPIDAT, luego será presentado en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Los datos del estudio se realizarán en tablas de frecuencia y porcentajes.

Estadística Analítica

Se usará la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas. Y así verificar la significancia estadística de las asociaciones, serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). También se aplicará el análisis de regresión logística.

11. Estadígrafo propio del estudio:

La asociación se obtendrá mediante el OR (Odds ratio), se realizará el cálculo del

intervalo de confianza al 95% del estadígrafo mencionado. A las variables seleccionadas, lactancia materna, pérdida de peso, prematuridad, cefalohematoma e incompatibilidad grupo, se realizará el método estadístico de regresión logística con el fin de determinar el OR individual para cada factor.

12. Aspectos éticos.

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital II – 1 Moyobamba Minsa – San Martín y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogerán datos de las historias clínicas de los pacientes, se tendrá en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) (27) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (28).

13. Bibliografía.

1. Erlichman_J, Loomes K. Causes of cholestasis in neonates and young infants. [Internet] _2017 [citado 10 diciembre 2018]; Disponible en: <https://www.uptodate.com/>.
2. Blair_E. Epidemiology of the cerebral palsies. Orthopedic Clinics of North America 2010; 41:441-55.
3. Bhattacharyya N. Auditory brainstem response audiometry. [Internet]_2017 [citado 20 diciembre 2018], Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/>
4. Ramachandran A. Neonatal hyperbilirubinaemia. Paediatrics and Child Health [Internet]_2015. [Citado 14 diciembre 2018]. 26(4).162-8. Disponible en: <https://www.paediatricsandchildhealthjournal.co.uk/...6/abstract>.
5. Agamanolis D. Neuropathy: An_illustrated interactive course for medical students and residents. [Internet] _2014 [citado 25 diciembre 2018], Disponible en: <http://neuropathology-web.org/chapter3/chapter3eBilirubinencephalopathy.html>.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal jaundice - CG98. London: National Insitute for Health and Clinical Excellence, 2010.
7. Betul Siyah Bilgin, 1 Ozge Altun Koroglu, 1 Mehmet Yalaz. Factors Affecting Bilirubin Levels during First 48 Hours of Life in Healthy Infants. Biomed Res Int. [Internet] 2013. [Citado 14 diciembre 2018]. 316-430. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3690209/>
8. Vinod K. Bhutani, Ann R-Stark, Laura-C. Lazzeroni (2013) - Predischarge Screening for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia Identifies Infants Who Need Phototherapy. Vol. 162, N° 3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.08.022>.
9. Sana ULLAH, 1 Khaista-RAHMAN, 2 and Mehdi HEDAYATI3 - Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments. [Internet]. 2016. [Citado 14 diciembre 2018]. 45(5): 558–568. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5913776/>.
10. Bolajoko O. Olusanya, 1,* Folasade B. Osibanjo, 2 and Tina M. Slusher. Risk Factors for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. [Internet]. 2015. [Citado 14 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5913776/>
11. Mojtahedi SY1, Izadi A2, Seirafi G. Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran. [Internet]. 2018. [Citado 14 diciembre 2018]. 11;

- 6(8):1387-1393. [Citado 14 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30159062>
12. National Institute for Health and Care Excellence Neonatal jaundice [homepage on the Internet] - Clinical guideline 98. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2010. [Citado 10 de diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98/evidence/full-guideline-pdf-245411821>.
 13. Khan RS, Houlihan DD, Newsome-PN. Investigating jaundice. *Medicine*, 2015; 43(10):573–576. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2015.07.009>.
 14. Brown SB, King-RF. The mechanism of haem catabolism. Bilirubin formation in living rats by [18O] oxygen labelling - *Biochem J*. 2016; 170(2):297–311. <https://doi.org/10.1042/bj1700297>.
 15. Kaplan M, Muraca-M, Hammerman C, et al. Imbalance between production and conjugation of bilirubin: A fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice, *Paediatrics*. 2015;110(4):e47 <https://doi.org/10.1542/peds.110.4.e47>
 16. Rennie J, Burman Roy S, Murphy-MS, Guideline Development Group. Neonatal jaundice: Summary of the NICE. guidance. *BMJ*. 2010;340:c2409 <https://doi.org/10.1136/bmj.c2409> [PubMed].
 17. Maisels MJ, Kring E. The contribution of hemolysis to early jaundice in normal newborns. *Pediatrics*. 2016, 118(1):276–279. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-3042> [PubMed]
 18. Adhikari M, Mackenjee H. Care of the newborn - In: Wittenberg DF, editor. *Coovadia's paediatrics and child health*, 6th ed. Cape Town, South Africa: Oxford University Press, 2016; p. 129–130.
 19. Porter ML, *Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn, *Am Fam Physician*. 2012; 65(4):599–606. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1969.02100040456007>.
 20. Kramer LI. Ø Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn - *Am J Dis Child*. 2015; 118(3):454–458.
 21. Moyer VA, Ahn C, *Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice - *Arch Pediatr Adolesc Med* - 2010; 154(4):391–394. <https://doi.org/10.1001/archpedi.154.4.391> [PubMed].
 22. Olusanya BØ, Osibanjo FB, Slusher TM. Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle - income countries: A systematic review and meta-analysis - *PLoS One*. 2015;10(2):e0117229 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117229>.

23. SgrØ M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada - CMAJ. 2016; 175(6):587–590. <https://doi.org/10.1503/cmaj.060328>.
24. Gupta A, Gupta P, Ali SSL, Gupta *S. Effect of mode of delivery: Normal, induced and caesarean section on neonatal serum bilirubin. Indian J Clin Anat Physiol. 2016; 3(3),269–272. <https://doi.org/10.5958/2394-2126.2016.00060.8>
25. Linn S, Schoenbaum *SC, Monson RR, Rosner B, Stubblefield PG, Ryan KJ. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics, 2015; 75(4):770–774.
26. Horn AR, Kirsten GF, KroØn SM, et al. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinaemia: - Neonatal academic hospitals consensus guidelines for South African hospitals and primary care facilities. S Afr Med J. 2006,96(9):819–824.
27. Standard Treatment Guidelines and Essential Medicines List for South Africa Hospital level paediatrics - Pretoria: National Department of Health Printers, 2013.
28. Raimondi F, Ferrara T, BØrrelli AC, Schettino D, Parrella C, Capasso L - Neonatal hyperbilirubinemia: A critical appraisal of current guidelines and evidence. JPNIM. 2012; 1(1):25–32.
29. National Department of Health. The 2012 National antenatal sentinel HIV and herpes simplex type-2 prevalence survey in South Africa [Internet] - Pretoria: National Department of Health; 2013. [Citado 10 de diciembre 2018]. Disponible: https://www.health.org.za/wpcontent/uploads/2014/05/ASHIVHerpReport2014_22May2014.pdf.
30. Statistics South Africa Statistical release P0302 - Mid-year population estimates. Pretoria: Statistics South Africa; 2015, [citado 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: - <https://www.statssa.gov.za/publications/P0302/P03022015.pdf>.
31. Röllin HB, Kootbodien T, Channa K, Odland JØ - Prenatal exposure to cadmium, placental permeability and birth outcomes in coastal populations of South Africa. PLoS One - 2015;10(11):e0142455 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142455>.
32. Najib KS, Saki F, Hemmati F, InaloØ S - Incidence, risk factors and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in the South of Iran. Iran Red Crescent Med J. 2013; 15(3):260–263. <https://doi.org/10.5812/ircmj.3337>.
33. Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM. (2015). Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. PLoS One, 10 (2): e0117229. [PMC free article] [PubMed]
34. Bhutani VK, *Zipursky A, Blencowe H, Khanna R, Sgro M, Ebbesen F. (2013) -

- Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res*, 1: 86–100.
35. American Academy of Pediatrics Practice Parameter (1994) - Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics*, 94: 558–65. [PubMed].
 36. Burke BL, Robbins JM, Bird *TM, Hobbs CA, Nesmith C, Tilford JM. (2009) - Trends in hospitalizations for neonatal jaundice and kernicterus in the United States, 1988–2005. *Pediatrics*, 123: 524–32.
 37. Young Infants Clinical Signs Study Group (2008) - Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a multicentre study. *Lancet*, 371(9607): 135–42.
 38. Chou RH, Palmer RH, *Ezhuthachan S, et al. (2003) - Management of hyperbilirubinemia in newborns: measuring performance by using a benchmarking model. *Pediatrics*, 112: 1264–73.
 39. Ogunfowora OB, *Daniel OJ. (2006) - Neonatal jaundice and its management: Knowledge, attitude and practice of community health workers in Nigeria.
 40. Schneider AP. (1986). Breast milk jaundice in the newborn: A real entity. *JAMA*, 255(23): 3270–74.

14. Cronograma del proyecto.

	Actividades	Personas responsables	Tiempo													
			ENERO 2018 – 2019													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1	Planificación y elaboración del proyecto	INVESTIGADOR ASESOR	X	X	X											
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR				X	X	X	X	X						
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR ASESOR										X	X			
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO													X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR														X
	DURACIÓN DEL PROYECTO		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		

15. Presupuesto:

Naturaleza del Gasto.	Descripción.	Cantidad.	Precio Unitario.	Precio Total.
02.00 Bienes.				Nuevos Soles.
5.126	Papel Bond A4 – 80 g	02 millares	0.03	220.00
5.126	Lapiceros de colores	04	2.05	18.00
5.126	Resaltadores de colores	04	10.05	20.00
5.126	Corrector	02	7.06	25.00
5.126	CDs	09	3.04	30.18
5.126	Archivador	08	3.02	30.18
5.126	Perforadores	07	4.02	11.09
5.126	Grapas	02 paquetes	5.18	7.00
0.300 Servicios.				
2.27	INTERNET - WIFI	100.0	2.05	210.00
1.13	Movilidad.	200.0	1.05	215.00
2.45	Empastados.	10.0	12.0	140.00
2.46	Fotocopias.	300.0	0.18	40.00
7.17	Asesoría por Estadístico.	2.0	250.0	520.00
2.48	Tipeados	70.0	0.55	120.00
2.49	Impresiones múltiples.	300.0	0.35	120.00
			TOTAL	1579.79

16. Anexos.

ANEXO N° 01

Factores de riesgo asociados a Hiperbilirrubinemia dentro de las 48 horas de vida meritorio de manejo con fototerapia en el Hospital Moyobamba II - 1 MINSA, Período 2015 – 2017.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

- ❖ **Dentro de las 48 horas** : **SI ()** **NO ()**
- ❖ **Apellidos y Nombres de paciente.:**.....
- ❖ **Edad del paciente.** :.....
- ❖ **Sexo del paciente.** :.....
- ❖ **Edad Gestacional al nacer.** :.....
- ❖ **Peso de Nacimiento.** :.....
- ❖ **Peso al ingresar a Hospitalización.** :.....
- ❖ **Porcentaje de peso perdido.** :.....
- ❖ **Lactancia Materna Exclusiva.** : **SI. ()** **NO. ()**
- ❖ **Grupo Sanguíneo de la Madre.** :.....
- ❖ **Grupo Sanguíneo del paciente.** :.....
- ❖ **Cefalohematoma.** : **SI. ()** **NO. ()**
- ❖ **Valor de Bilirrubinas:**

Bilirrubinas Totales :.....

Bilirrubina Directa :.....

Bilirrubina Indirecta :.....

❖ **Meritorio de Fototerapia** : **SI** () **NO** ()

ANEXO N° 02

MONOGRAMA DE BHUTANI

