



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

Vicerrectorado de  
**INVESTIGACIÓN**

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

**USO DE FOTOTERAPIA EN NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, LIMA – PERÚ, 2019**

Línea de investigación: Salud pública

**Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano**

**AUTOR**

Saravia Gamboa, Joel Enrique

**ASESOR**

Piña Perez, Alindor

Lima, Perú

2020

## **DEDICATORIA**

A mis padres por su invaluable apoyo durante toda mi formación académica y a mi familia que siempre tuvo palabras de aliento para seguir esforzándome y lograr uno de mis más grandes sueños.

## INDICE

RESUMEN .....	5
ABSTRACT.....	6
I. INTRODUCCIÓN .....	7
1.1 Descripción y formulación del problema.....	7
1.1.1 Formulación del problema: .....	9
1.2 Antecedentes bibliográficos.....	9
1.3 Objetivos.....	10
1.4 Justificación .....	10
1.5 Hipótesis .....	11
II. MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación .....	12
III. MÉTODO .....	14
3.1 Tipo de investigación.....	14
3.2 Ámbito temporal y espacial .....	14
3.3 Variables .....	14
3.4 Población y muestra.....	19
3.5 Instrumentos.....	20
3.6 Procedimientos.....	20
3.7 Análisis de datos .....	21
3.8 Consideraciones éticas .....	21
IV. RESULTADOS .....	22
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	26
VI. CONCLUSIONES .....	29
VII. RECOMENDACIONES .....	30
VIII. REFERENCIAS:.....	31
IX. ANEXOS: .....	35

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Características generales de los recién nacidos .....	22
<b>Tabla 2.</b> Características de las madres de los neonatos en estudio.....	23
<b>Tabla 3.</b> Variables relacionadas a la ictericia neonatal .....	24
<b>Tabla 4.</b> Evaluación de la adherencia del uso de fototerapia según las recomendaciones de la guía NICE .....	24

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Neonatos con insuficiente nivel de bilirrubina total (BT) según su edad gestacional (EG) y tiempo de vida extrauterina para iniciar fototerapia .....	25
---	----

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la indicación de fototerapia respondió a las normas técnicas establecidas (guía NICE). **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal. Se llevó a cabo la presente investigación en el servicio de neonatología del Hospital María Auxiliadora (HAMA) durante los tres últimos meses del año 2019. Se tomó una muestra considerando 238 como el tamaño de la población de neonatos con ictericia neonatal atendidos en el HAMA de octubre a diciembre, obteniendo un total de 148 neonatos. El análisis estadístico consistió en frecuencias absolutas y relativas, y medias y desviación estándar, el cual fue realizado en el programa estadístico SPSS v.23. **Resultados:** Cuarenta y ocho neonatos recibieron fototerapia en la muestra estudiada, de estos el 25,0% (12/48) fueron prescritos sin seguir las recomendaciones de la guía NICE para el inicio de fototerapia. Todos dichos casos se debieron a que se encontró que los valores de bilirrubina total de los neonatos en cuestión no eran suficientes para iniciar fototerapia considerando su edad gestacional y su tiempo de vida extrauterina. **Conclusión:** En conclusión, la mayoría de las prescripciones de fototerapia respondían conforme a las indicaciones de la GPC de ictericia neonatal de NICE por parte del personal de neonatología del HAMA.

**Palabras claves:** Bilirrubina; Ictericia neonatal; Fototerapia; Guía de práctica clínica

(Fuente: DeCS)

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if the indication of phototherapy responded to the established technical standards (NICE guide). **Materials and methods:** Cross-sectional descriptive observational study. The present investigation was carried out in the neonatology service of the María Auxiliadora Hospital (HAMA) during the last three months of the year 2019. A sample was taken considering 238 as the population size of neonatal jaundice treated in the HAMA of October to December, obtaining a total of 148 infants. The statistical analysis consisted of absolute and relative frequencies, and means and standard deviation, which was performed in the statistical program SPSS v.23. **Results:** Forty-eight infants received phototherapy in the sample studied, of which 25.0% (12/48) were prescribed without following the recommendations of the NICE guideline for the start of phototherapy. All these cases were due to the fact that it was found that the total bilirubin values of the infants in question were not sufficient to initiate phototherapy considering their gestational age and their extrauterine lifetime. **Conclusion:** In conclusion, most of the phototherapy prescriptions responded according to the indications of the NICE neonatal jaundice CPG by HAMA staff of neonatology.

**Keywords:** Bilirubin; Jaundice Neonatal; Phototherapy; Practice Guidelines as Topic (Source: MeSH)

## I. INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal es un trastorno común en el neonato. La mayoría de las veces es inofensiva y transitoria, se debe mayormente a condiciones intrínsecas del neonato siendo fisiológica. No obstante, posee posibles consecuencias potencialmente dañinas como la encefalopatía hepática por el efecto neurotóxico de la bilirrubina no conjugada hacia el tejido nervioso.

La aproximación terapéutica consta en dos intervenciones principalmente: la fototerapia y la exanguinotransfusión. Existen diversas guías de práctica clínica en el mundo que abordan dicho tema siendo una de las más aceptadas mundialmente la elaborada por el instituto nacional de excelencia clínica del Reino Unido (NICE).

Se han reportado en el mundo diversos estudios que evalúan la adherencia de las prescripciones médicas a las guías de práctica clínica que existen, observándose una gran variabilidad de esta en cada realidad. Es importante la evaluación de la práctica de la medicina basada en evidencia en todo campo de la medicina y en especial en poblaciones vulnerables como lo es la población pediátrica.

Aunque la fototerapia es un tratamiento mayormente inofensivo, se han reportado desenlaces no deseados de esta en ciertos casos, y el empleo de esta terapia en exceso en un esquema denominado fototerapia bajo el umbral.

Con el presente estudio se buscó evaluar si la práctica clínica de los neonatólogos se basa en su mayoría a una medicina basada en evidencia evaluando que tanto se adhieren a las recomendaciones de la Guía NICE para el manejo de neonatos ictericos.

### **1.1 Descripción y formulación del problema**

Se estima que el 50% y el 80% de los neonatos a término y pretérmino son afectados por niveles lo suficientemente altos de bilirrubinas causándoles ictericia, respectivamente (Woodgate y Jardine, 2015). La mayoría de los casos son transitorios y no requieren una terapia



en específico; sin embargo, una gran proporción son tratados con fototerapia más frecuentemente, la cual es una terapia no invasiva que ayuda a formar fotoisómeros hidrosolubles fáciles de excretar en la orina y la bilis (Mreihil, Benth, Stensvold, Nakstad, & Hansen, 2018).

Aunque la fototerapia es considerada en general un procedimiento seguro, este posee ciertos riesgos si se emplea inadecuadamente. En un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, donde se evaluó el empleo de fototerapia conservadora o agresiva en neonatos prematuros, se evidenció un aumento del riesgo relativo (RR) para muerte neonatal en el grupo tratado con fototerapia agresiva (Tyson et al., 2012). Así mismo existen otros estudios se han planteado y estudiado posibles efectos dañinos como daños a nivel del ADN que podrían llevar al neonato a desarrollar enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo tales como enterocolitis necrotizante y retinopatía del prematuro, incluso incrementar el riesgo de desarrollar cáncer a futuro (Gathwala y Sharma, 2000), dicho planteamiento fue estudiado en una población egipcia donde se evidenció que efectivamente tanto la fototerapia en esquema convencional como intensivo estaba asociada a daños en el ADN en los neonatos a término estudiados (Ramy et al., 2016). Así también, otro estudio mostró que la fototerapia está asociado a un aumento efectivo del riesgo de cáncer infantil y aunque este incremento del riesgo es pequeño se debe considerar para la toma de decisiones terapéuticas en los neonatos que no necesariamente deban de iniciar un tratamiento con fototerapia (Wickremasinghe, Kuzniewicz, Grimes, McCulloch, & Newman, 2016).

Aunque existan guías de práctica clínica para el manejo de la ictericia neonatal con recomendaciones para la instauración de la fototerapia en un grupo determinado de neonatos con ictericia neonatal, se ha reportado que la aplicación de la fototerapia varía ampliamente en la práctica diaria de los médicos con respecto a lo que está recomendado en las guías (Mreihil, Nakstad, Stensvold, Benth, & Hansen, 2018).

Ante el nuevo planteamiento de efectos significativamente adversos de la fototerapia y la aplicación de esta terapia sin adherirse a lo que se recomienda en las guías de práctica clínica, se ve la necesidad de estudiar este tópico novedoso y poco estudiado en el mundo y en nuestro país.

### ***1.1.1 Formulación del problema:***

¿Cuál es la conducta médica sobre la necesidad de instaurar un tratamiento con fototerapia en neonatos con hiperbilirrubinemia en el Hospital María Auxiliadora?

## **1.2 Antecedentes bibliográficos**

En Asia, un estudio realizado en Japón se evidenció que los neonatólogos del Hospital General de Chibune se adhieren a los criterios de tratamiento para fototerapia de la Universidad Kobe, utilizando como marcador la bilirrubina total en el suero de los neonatos (Tsujiamae, Yoshii, Yamana, Fujioka, Iijima, & Morioka, 2018). Otro estudio realizado en Jordania, la adherencia de los médicos a las guías de la Academia Americana de Pediatría al momento de manejar a los neonatos ictericos, estimándose que se aplicó fototerapia innecesaria a 50% de los neonatos (Khasawneh, Rubaie, Khashashneh, Makhoul, & Alkafajei, 2013).

En América del Norte, se realizó un estudio en Estados Unidos (EE.UU.) donde se evidenció que la mayoría de los médicos no indicaba fototerapia a menos que este indicado en la guía (Madlon-Kay, 2012). Otro estudio realizado en EE.UU. en el norte de California, halló que los médicos aplicaban fototerapia solo al 54% de los neonatos con hiperbilirrubinemia para los cuales estaba recomendado iniciar fototerapia (Atkinson, Escobar, Takayama, & Newman, 2003)

En el Perú, en Cajamarca, se investigaron los factores asociados a ictericia neonatal que requería fototerapia como tratamiento, resultando de dicho estudio los siguientes factores: prematuridad, bajo peso al nacer, lactancia materna exclusiva e incompatibilidad ABO

(Amador Morillo, 2014). Otro estudio realizado en la ciudad de Arequipa se planteó determinar el cumplimiento del nomograma para fototerapia dado por la Academia Americana de Pediatría, resultando que se cumplió con el nomograma en el 87,27% de los casos (Quispe Soria, 2018). Finalmente, un estudio realizado en Puno tuvo el objetivo de determinar si los pacientes a quienes se aplicó la fototerapia cumplían con los valores que eran tomados como indicaciones para iniciar fototerapia. Se tuvo como hallazgo en dicho estudio que solo el 50% de los neonatos tratados con fototerapia necesitaron realmente ser tratados con fototerapia según en nomograma de Academia Americana de Pediatría (Condori Ccallo, 2017).

### **1.3 Objetivos**

#### **- Objetivo general**

- Determinar si la indicación de fototerapia respondió a las normas técnicas establecidas (guía NICE).

#### **- Objetivos específicos**

- Identificar neonatos con hiperbilirrubinemia con indicación justificada de fototerapia según guía NICE.
- Identificar neonatos con hiperbilirrubinemia que recibieron fototerapia no justificada según guía NICE.

### **1.4 Justificación**

La fototerapia si bien es un procedimiento terapéutico no invasivo y seguro, se han venido estudiando posibles efectos adversos de esta a futuro en la vida de los neonatos tales como cáncer, enterocolitis necrotizante, retinopatía del prematuro, entre otros (Tyson, et al., 2012; Gathwala y Sharma, 2000).

Los estudios realizados al respecto en el mundo aún son escasos. En el Perú, la mayoría de los antecedentes sobre el tema vienen de hospitales de provincia, observándose que

efectivamente existen establecimientos de salud donde la mayoría de los neonatos que reciben fototerapia no tienen indicación para recibir este tratamiento.

Los médicos, que inician fototerapia en neonatos que tienen niveles de bilirrubina total sérica por debajo de los puntos de referencia para indicación de este tratamiento, tratan de justificar estas conductas debido a que tratan de prevenir readmisiones y por posible falta de seguimiento al alta (Madlon-Kay, 2012); sin embargo, el aumento de la fototerapia innecesaria aumenta los costos para el sistema de salud y la familia, y disminuye el tiempo que el neonato pasa con la madre y que recibe lactancia materna exclusiva (James, Williams, & Osborn, 1993).

Al ver que se trata de un tema importante en neonatología, y la necesidad de continuar la investigación en este tópico es evidente. Se decidió realizar el presente estudio y se cree que los resultados del presente estudio ayudarán a mejorar la atención brindada a los niños con ictericia neonatal y aumentar la efectividad, eficiencia, y eficacia en el manejo de los neonatos con ictericia neonatal.

## **1.5 Hipótesis**

H<sub>1</sub>: Los neonatos con hiperbilirrubinemia atendidos en el Hospital María Auxiliadora recibieron fototerapia según lo recomendado en la guía NICE.

H<sub>0</sub>: Los neonatos con hiperbilirrubinemia atendidos en el Hospital María Auxiliadora recibieron fototerapia sin seguir lo recomendado en la guía NICE.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

La bilirrubina es un producto de la degradación de los glóbulos rojos, los cuales liberan su grupo hem y este es metabolizado a biliverdina y luego a bilirrubina. La bilirrubina no conjugada se une a la albúmina para ser transportada hacia los hepatocitos donde será conjugada para ser excretada en el tracto gastrointestinal. En los neonatos, esta bilirrubina conjugada se vuelve a desconjugar y recirculará por el organismo del neonato. Además, cabe mencionar que el neonato tiene un volumen de eritrocitos aumentado y un sistema de conjugación inmaduro que junto con el exceso de bilirrubina no conjugada se manifestará como ictericia en muchos de ellos (Maisels, 2006, p. 443).

La ictericia neonatal es un trastorno comúnmente visto en neonatos, se estima que el 80% de los neonatos a término y post-término son afectados por este trastorno; sin embargo, es generalmente inofensivo en la mayoría de los casos y transitorio (Bhutani et al., 2013; Keren, Luan, Friedman, Saddlemire, Cnaan, & Bhutani, 2008). Solamente elevaciones extremas de los valores de bilirrubina total sérica se han visto que pueden ser potencialmente perjudiciales especialmente a predominio de bilirrubina no conjugada ya que esta es neurotóxica y puede llevar desarrollar encefalopatía aguda por depósito de esta bilirrubina en la masa encefálica, e incluso al desarrollo de encefalopatía crónica por hiperbilirrubinemia indirecta (Ebbesen, Bjerre, & Vandborg, 2012).

Existen factores que colocan en riesgo a los neonatos a desarrollar hiperbilirrubinemia severa en neonatos mayores de 35 semanas de edad gestacional. Aquellos que confieren los mayores riesgos son tener menos de 38 semanas de edad gestacional, tener hermanos que hayan requerido fototerapia, ictericia visible al momento del nacimiento, y la lactancia materna exclusiva (American Academy of Pediatrics Subcommittee on hyperbilirrubinemia, 2004, p. 297).

Aunque estudios recientes refieren que la lactancia materna no es un factor de riesgo significativo (Bertini, Dani, Tronchin, & Rubaltelli, 2001).

La fototerapia es un tratamiento de primera línea en el manejo de la ictericia neonatal cuyo objetivo es formar fotoisómeros hidrosolubles fáciles de excretar por el organismo del neonato, cuya eficacia en la formación de estos fotoisómeros depende de la irradiación y del espectro luminoso que se aplica al neonato, así como de la superficie corporal expuesta al estímulo luminoso y la concentración de bilirrubina sérica total (Vreman, Wong, & Stevenson, 2004)

La absorción de la luz por la bilirrubina depositada en la piel la transforma desde su estado nativo tóxico no polar a un fotoisómero más polar y soluble en agua. Estos fotoisómeros (Z,E-bilirrubina y E,Z-bilirrubina) son fácilmente excretables en la bilis y la orina sin requerir conjugación (Ebbesen, Hansen, & Maisels, 2017).

Se han reportado ensayos clínicos aleatorizados (ECA) donde se demostró que la rotación de supino a prono y viceversa no tiene efecto sobre la tasa de reducción de los niveles de bilirrubina de los neonatos tratados (Donneborg, Knudsen, & Ebbesen, 2010; Bhethanabhotla, Thukral, Sankar, Agarwal, Paul, & Deorari, 2013).

Así mismo se plantea que la hemoglobina puede competir con la bilirrubina por la absorción de la luz aplicada afectando la tasa de conversión de la bilirrubina tóxica a su fotoisómero hidrosoluble (Lamola, Bhutani, Wong, Stevenson, & McDonagh, 2013)

Como se mencionó se ha evidenciado un aumento de la mortalidad en neonatos con extremadamente bajo peso al nacer quienes recibieron un esquema agresivo de fototerapia (Tyson, et al., 2012; Morris et al., 2008). Además, en el caso del empleo de dispositivos LEDs, se ha observado hipotermia (Brandao, Draque, Sañudo, de Gusmao Filho, & de Almeida, 2015), y en el caso contrario, cuando se emplearon luces con irradiaciones de 60 a 120  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ , se observó hipertermia (Aydemir, Soysaldi, Kale, Kavurt, Bas, & Demirel, 2014).

### III. MÉTODO

#### 3.1 Tipo de investigación

La presente investigación tiene un diseño observacional de corte transversal.

#### 3.2 Ámbito temporal y espacial

La presente investigación se llevó a cabo en el servicio de neonatología del Hospital María Auxiliadora (HAMA) durante los tres últimos meses del año 2019.

#### 3.3 Variables

Se tomaron en cuenta para el estudio las siguientes variables:

Variables sociodemográficas (sexo del neonato, edad gestacional, peso al nacer, edad de la madre, lugar de residencia, grado de instrucción de la madre). Variables clínicas (Apgar, forma de nacimiento, grupo sanguíneo de la madre, grupo sanguíneo del neonato, hiperbilirrubinemia, tipo de hiperbilirrubinemia, etiología de hiperbilirrubinemia indirecta, etiología de hiperbilirrubinemia directa, tiempo de vida al diagnóstico, fototerapia), y concordancia GPC NICE-Fototerapia.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable	Valor
Sexo	Condición netamente biológica determinada por caracteres sexuales primarios	Sexo del neonato registrado en la historia clínica neonatal	Historia clínica	Nominal / Cualitativa	Masculino Femenino

Edad gestacional	Tiempo de vida intrauterina de un feto	Edad gestacional al momento que se terminó la gestación. Se clasificó según la ACOG	Historia clínica	Ordinal / cualitativa	<p>Postérmino (42ss a más)</p> <p>Término (37ss a 41ss 6 días)</p> <p>Pretérmino tardío (34ss a 36ss 6 días)</p> <p>Pretérmino moderado (32ss a 33ss 6 días)</p> <p>Pretérmino extremo (menos de 32ss)</p>
Peso al nacer	Medida de la masa del neonato al nacimiento	Peso al nacer registrado en la historia clínica neonatal	Historia clínica	Ordinal / cualitativa	<p>Macrosómi co (4000 gramos a más)</p> <p>Peso adecuado (2500 a</p>



					3999 gramos) Bajo peso (1500 a 2499 gramos)
Edad de la madre	Tiempo de vida de la madre medido en años	Edad de la madre registrada en la historia clínica	Historia clínica	Nominal / Cualitativa	< 18 años 18 a 25 años 26 a 35 años > 35 años
Grado de instrucción de la madre	Nivel más alto de estudios formales alcanzado	Nivel más alto de estudios formales alcanzado por la madre del neonato en estudio	Historia clínica	Ordinal / cualitativa	Ninguno Primaria Secundaria Superior
Lugar de residencia	Lugar donde reside un individuo	Tipo de lugar en el cual reside la familia o la madre del neonato	Historia clínica	Nominal / Cualitativa	Asentamiento humano Urbanización

Apgar	Valoración clínica del recién nacido al minuto y 5to minuto de vida	Puntaje de APGAR registrado en la historia clínica neonatal	Historia clínica	Continua	Puntaje de APGAR en el 1er y 5to minuto
Forma de nacimiento	Vía por la cual se expulsa al feto	Vía del parto registrada en la historia clínica	Historia clínica	Nominal / Cualitativa	Vaginal Cesárea
Grupo sanguíneo de la madre	Clasificación de la sangre según las características de los glóbulos rojos o del suero	Grupo sanguíneo de la madre reportado en la historia clínica neonatal	Historia clínica	Nominal / Cualitativa	O+, O-, A+, A-, B+, B-, AB+, AB-
Grupo sanguíneo del neonato	Clasificación de la sangre según las características de los glóbulos rojos o del suero	Grupo sanguíneo del neonato reportado en la historia clínica neonatal	Historia clínica	Nominal / Cualitativa	O+, O-, A+, A-, B+, B-, AB+, AB-
Bilirrubina sérica	Producto de degradación	Nivel de bilirrubina	Historia clínica	Continua / Cuantitativa	mg/dl

	de la hemoglobina	medida en el suero del neonato			
Hiperbilirrubinemia	Niveles elevados de bilirrubina sérica	Hiperbilirrubinemia según los valores de bilirrubina sérica reportados en la historia clínica	Historia clínica	Nominal / Cualitativa	Presente / Ausente
Bilirrubina directa	Bilirrubina conjugada producida por el hígado	BD del neonato reportada en la historia clínica	Historia clínica	Continua	mg/dl
Bilirrubina indirecta	Bilirrubina no conjugada unida a la albumina que es transportada hacia el hígado	BI del neonato reportada en la historia clínica	Historia clínica	Continua	mg/dl
Tiempo de vida al diagnóstico	Tiempo de vida del neonato	Tiempo de vida del neonato cuando se le detecta la	Historia clínica	Continua	Horas

		hiperbilirrubine mia			
Fototerapia	Técnica terapéutica que emite radiación electromagnét ica en determinada longitud de onda para generar una reacción luminosa en la bilirrubina en exceso	Fototerapia usada en el neonato como terapia reportado en la HC neonatal	Historia clínica	Nominal / Cualitativ a	Se empleó fototerapia No se empleó fototerapia

### 3.4 Población y muestra

Se consideró como población de estudio a todos los neonatos con hiperbilirrubinemia. Teniendo como población accesible a todos los neonatos con hiperbilirrubinemia atendidos en el HAMA durante el periodo comprendido entre los meses de Octubre a Diciembre del 2019.

Se excluirán a todas las historias clínicas de los neonatos que no hayan culminado su tratamiento en el HAMA.

El cálculo del tamaño muestral se realizó de la siguiente forma utilizando la siguiente fórmula para poblaciones finitas, tomando como N al total de neonatos con diagnósticos de ictericia neonatal el cual fue 238.

$$n = (N * Z_{\alpha}^2 * p * q) / (d^2 * (N-1) + Z_{\alpha}^2 * p * q)$$

$$n = (238 * 1,96^2 * 0,5 * 0,5) / (0,05^2 * 237 + 1,96^2 * 0,05 * 0,95)$$

$$n = (238 * 0,9604) / (0,5925 + 0,9604)$$

$$n = 228,5752 / 1,5529$$

$$n = 147,1924 \cong 148 \text{ neonatos}$$

### **3.5 Instrumentos**

El presente estudio está basado en la recolección de datos a partir de historias clínicas por lo cual el autor del presente proyecto de investigación aplicó una ficha de recolección de datos diseñada por el mismo y validada por expertos (Anexo 1).

No se consideró necesario la creación de un modelo de consentimiento informado para los padres de los neonatos incluidos debido a que no se tendrá contacto directo con los pacientes ni sus familiares debido a que el autor se limitó a recolectar la información contenida exclusivamente en las historias clínicas a revisarse.

### **3.6 Procedimientos**

Se solicitó el permiso respectivo para acceder a las historias clínicas de los neonatos con el diagnóstico de ictericia neonatal en el HAMA. Una vez concedido el acceso al archivo de las historias clínicas, se procedió a revisar cada historia con el diagnóstico de ictericia neonatal, extrayendo los datos relevantes para el estudio en las fichas de recolección de datos (Anexo 1).

### **3.7 Análisis de datos**

Todos los datos recolectados por el autor fueron ingresados a una base de datos diseñada por el autor en Microsoft Excel. Todos los datos recolectados fueron codificados numéricamente. Luego fueron importados al programa estadístico SPSS v.23 para el análisis respectivo.

El presente estudio constó de estadísticas descriptivas principalmente para los cuales se emplearán medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar [DE]) para representar a las variables numéricas mientras que se usaron frecuencias absolutas (números enteros) y relativas (porcentaje).

### **3.8 Consideraciones éticas**

El presente estudio tomo en consideración en todo momento las normas en bioética expuestas en la declaración de Helsinki actualizada por última vez en el año 2013 en la ciudad de Fortaleza, Brasil. Se respetó en todo momento el anonimato de los neonatos y de las madres de las cuales se extrajo las variables de estudio a partir de sus historias clínicas. Además, se garantizó en todo momento la confidencialidad de los datos.

#### IV. RESULTADOS

Durante los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre se atendieron 238 neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal, de los cuales se incluyó en el estudio a 148 neonatos según lo calculado en la sección de métodos por la fórmula para el tamaño muestral respectivo.

La mayoría de los neonatos presentaron un peso adecuado (2500 a 3999 gramos), fueron a término, y nacieron por cesárea (59,5%). En cuanto a la valoración clínica al nacimiento, las medias del puntaje de APGAR al minuto y cinco minutos fueron adecuadas y presentaron poca dispersión al reportarse bajos valores de desviación estándar para cada uno. Finalmente, cabe mencionar que el 67,6% de todos los neonatos estudiados presentaban grupo sanguíneo O positivo (Tabla 1)

**Tabla 1.** Características generales de los recién nacidos

Variable	N (%)
Sexo	
Masculino	74 (50,0)
Femenino	74 (50,0)
Peso al nacer	
Macrosómico (4000 gramos a más)	11 (7,4)
Peso adecuado (2500 a 3999 gramos)	123 (83,1)
Bajo peso (1500 a 2499 gramos)	14 (9,5)
APGAR 1er minuto (M ± DE)	8,27 ± 0,93
APGAR 5to minuto (M ± DE)	8,99 ± 0,16
Vía de nacimiento	
Vaginal	60 (40,5)
Cesárea	88 (59,5)
Edad gestacional	
Postérmino (42 semanas a más)	4 (2,7)
A término (37 a 41 semanas 6 días)	131 (88,5)
Pretérmino tardío (34 a 36 semanas 6 días)	13 (8,8)
Grupo sanguíneo	
O positivo	100 (67,6)
A positivo	33 (22,3)
B positivo	15 (10,1)

\*Tabla elaborada por el autor

La mayor proporción de las madres de los neonatos estudiados tenían de 26 a 35 años, educación secundaria, eran convivientes con su pareja, y residían asentamientos humanos en lo que respecta a sus características sociodemográficas. Mientras que el 75,7% tenía grupo

sanguíneo O positivo, y se reportaron una madre con grupo sanguíneo AB positivo y O negativo. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Características de las madres de los neonatos en estudio.

Variable	N (%)
<b>Edad materna</b>	
< 18 años	14 (9,5)
18 a 25 años	51 (34,5)
26 a 35 años	62 (41,9)
> 35 años	21 (14,2)
<b>Grado de instrucción</b>	
Ninguno	2 (1,4)
Primaria	21 (14,2)
Secundaria	103 (69,6)
Superior	22 (14,9)
<b>Estado civil</b>	
Soltera	49 (33,1)
Conviviente	85 (57,4)
Casada	14 (9,5)
<b>Lugar de residencia</b>	
Asentamiento humano	87 (58,8)
Urbanización	61 (41,2)
<b>Grupo sanguíneo</b>	
O positivo	112 (75,7)
A positivo	31 (20,9)
B positivo	3 (2,0)
AB positivo	1 (0,7)
O negativo	1 (0,7)

\*Tabla elaborada por el autor

Se tomaron muestras para medir bilirrubinas séricas a 87 neonatos de los 148 incluidos para medir bilirrubina total y bilirrubina directa, y a 89 para medir bilirrubina indirecta. La media de los valores de bilirrubina total sérica fue de 13,09 mg/dL con una desviación estándar de 4,71 mg/dL. De todos los neonatos a los que se midió bilirrubina total (N=87), el 55,2% (48/87) presentó hiperbilirrubinemia (Bilirrubina total > 13mg/dL). La principal causa de ictericia neonatal reportada fue ictericia fisiológica (70,3%), y todos los neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia recibieron fototerapia. (Tabla 3)



**Tabla 3.** Variables relacionadas a la ictericia neonatal.

Variables	N (%)
Bilirrubina total (M ± DE) (N=87)	13,09 ± 4,71 mg/dL
Bilirrubina directa (M ± DE) (N=87)	0,63 ± 0,33 mg/dL
Bilirrubina indirecta (M ± DE) (N=89)	12,20 ± 4,87 mg/dL
Hiperbilirrubinemia (N=87)	
Si	48 (55,2)
No	39 (44,8)
Etiología de la ictericia neonatal	
Ictericia fisiológica	104 (70,3)
Incompatibilidad ABO	24 (16,2)
Cefalohematoma	3 (2)
Ictericia infecciosa	5 (3,4)
Por lactancia materna	6 (4,1)
Multifactorial	6 (4,1)
Fototerapia	
No recibió fototerapia	100 (67,6)
Si recibió fototerapia	48 (32,4)

\*Tabla elaborada por el autor

Como se mencionó previamente, 48 neonatos recibieron fototerapia en la muestra estudiada, de estos el 25,0% (12/48) fueron prescritos sin seguir las recomendaciones de la guía NICE para el inicio de fototerapia. El 100,0% de estos (12/12) se debió a que se encontró que los valores de bilirrubina total de los neonatos en cuestión no eran suficientes para iniciar fototerapia considerando su edad gestacional. (Tabla 4)

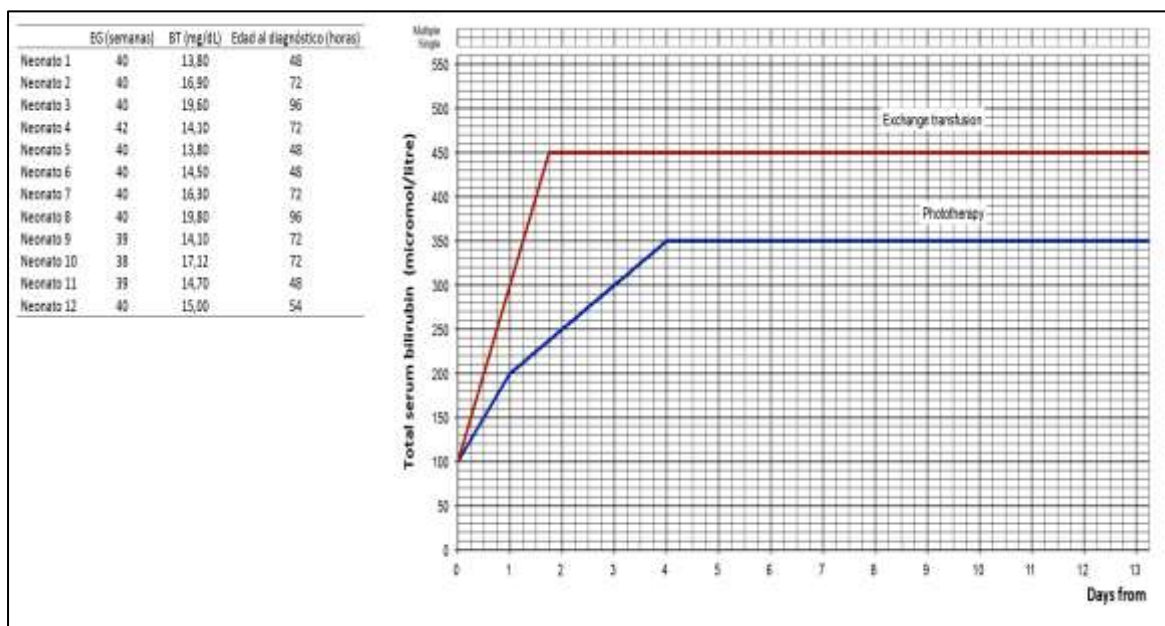
**Tabla 4.** Evaluación de la adherencia del uso de fototerapia según las recomendaciones de la guía NICE

	N (%)
Concordancia NICE (N=48)	
No se adhiere a indicación	12 (25,0)
Sigue la indicación	36 (75,0)
Discrepancias específicas (N=12)	
Nivel de BT insuficiente para iniciar fototerapia según edad gestacional	12 (100,0)

\*Tabla elaborada por el autor

Como se puede observar en la Figura 1, se observa a los 12 neonatos que tenían un nivel de bilirrubina insuficiente para iniciar fototerapia según NICE. Todos estos neonatos fueron a término y se presenta conjuntamente la curva para iniciar tratamiento correspondiente a neonatos con 38 semanas o más de edad gestacional. (Figura 1)

**Figura 1.** Neonatos con insuficiente nivel de bilirrubina total (BT) según su edad gestacional (EG) y tiempo de vida extrauterina para iniciar fototerapia.



\*Gráfica elaborada por el autor

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La proporción de neonatos de sexo masculino y femenino con hiperbilirrubinemia fueron iguales, la mayoría eran neonatos a término (edad gestacional 37 a 41 semanas), presentaban un peso adecuado, tenían adecuados puntajes de APGAR y el 67,6% de ellos eran de grupo O positivo. En un estudio realizado en Japón se reportaron proporciones niños ictericos similares siendo del sexo masculino 51%, todos a término con una edad gestacional media de 39 semanas, y puntajes de APGAR adecuados, Sin embargo, solo el 46% de los neonatos que estudiaron tenían grupo sanguíneo O positivo (Tsujimae, Yoshii, Yamana, Fujioka, Iijima, & Morioka, 2018). Así también concuerda con los pesos al nacer de la mayoría de los neonatos estudiados en una investigación realizada en Estados Unidos (Atkinson, Escobar, Takayama, & Newman, 2003)

Se encontró en el presente estudio que la bilirrubina total media fue de 13,09 mg/dL y la bilirrubina directa media fue de 0,63 mg/dL. Dichos resultados fueron similares a los reportados por Tsujimae et al. en un estudio japonés publicado en el año 2018, donde se reportaba un valor de bilirrubina total media de 12,6 mg/dL y una bilirrubina directa media de 0,44 mg/dL (Tsujimae, Yoshii, Yamana, Fujioka, Iijima, & Morioka, 2018).

Las causas de ictericia neonatal reportadas más frecuentemente en el presente estudio fueron ictericia fisiológica (70,3%) e incompatibilidad ABO (16,2%). Estos difieren de los reportados en un estudio realizado en Japón donde la causa más común de hiperbilirrubinemia e ictericia neonatal conocida fue la incompatibilidad ABO (22%) (Tsujimae, Yoshii, Yamana, Fujioka, Iijima, & Morioka, 2018).

En el presente estudio se obtuvo que 48 de los 87 neonatos a quienes se midió la bilirrubina total sérica tuvieron hiperbilirrubinemia. Se prescribió fototerapia a todos los neonatos con hiperbilirrubinemia, y se halló que solo el 75,0% de las prescripciones seguían los valores para indicar fototerapia de la guía NICE. De los 12 neonatos (25,0%) que fueron

tratados sin tener valores de bilirrubina total que lo indicasen según la guía NICE todos correspondían a que los valores que presentaban no superaban el umbral respectivo según su edad gestacional y tiempo de vida extrauterina y la guía de práctica clínica (GPC) de NICE recomienda no iniciar fototerapia si los valores de bilirrubina total no superan el punto de corte correspondiente (National Institute for Health and Care Excellence, 2016). Estos resultados concuerdan con los resultados reportados por Tsujimae et al. en su estudio japonés donde se reportaba que los médicos japoneses se adherían adecuadamente a las guías de práctica clínicas (GPC) para prescribir fototerapia (Tsujimae, Yoshii, Yamana, Fujioka, Iijima, & Morioka, 2018), mientras que en un estudio realizado en Jordania se reportaba distintamente al presente estudio que una gran proporción de neonatos recibían fototerapia innecesariamente (Khasawneh, Rubaie, Khashashneh, Makhlof, & Alkafajei, 2013, p. 27).

La situación era similar en el caso de los estudios realizados en Estados Unidos donde se evidenciaba una gran adherencia de la práctica clínica a lo recomendado en las GPCs; sin embargo, difería en que en Estados Unidos se ha reportado que en ciertas situaciones los médicos dejan de prescribir fototerapia en casos donde se recomienda su uso como en la caso de un estudio realizado por Atkinson et al. donde se reportó que los médicos evaluados solo prescribían fototerapia al 54% de los neonatos que la necesitaban (Atkinson, Escobar, Takayama, & Newman, 2003).

Existió el caso de un neonato con un valor de bilirrubina total de 31,68 mg/dL donde se requirió exanguinotransfusión la cual fue instaurado como parte de la terapia de dicho neonato y se mantuvo un régimen intensivo de fototerapia a su vez, tal como está recomendado en la GPC NICE (National Institute for Health and Care Excellence, 2016).

El uso de fototerapia por debajo del umbral de uso que aparece como indicación en las GPC es una práctica clínica común entre los pediatras y neonatólogos (Wickremasinghe, Kuzniewicz, McCulloch, & Newman, 2018, p. 378). En un estudio realizado en el norte

California, Estados Unidos, se reportó que el uso de este tipo de esquema de fototerapia puede prevenir futuros ingresos relacionados a tratamiento con fototerapia a futuro; sin embargo, se veía asociado a una prolongación de la estancia hospitalaria de 22 horas, y mayores costos y riesgos en los neonatos que la recibieron (Wickremasinghe, Kuzniewicz, McCulloch, & Newman, 2018, p. 378).

La práctica de este tipo de fototerapia es altamente controversial, ya que, si bien puede tener beneficios, también tiene desenlaces no deseados como la mayor separación física del neonato y la madre, interfiere con la lactancia materna y la formación de lazos madre-hijo, incrementa los costos hospitalarios, y aumenta la estancia hospitalaria (Wickremasinghe, Kuzniewicz, McCulloch, & Newman, 2018, p. 378).

Así también, se estima que el número necesario a tratar para evitar o prevenir una readmisión para neonatos con fototerapia bajo el umbral, es de 6,3 neonatos, por lo cual podría no considerarse juicioso emplear una terapia en un número considerablemente mayor de neonatos para prevenir solo una readmisión.

Si bien en el presente estudio la proporción de neonatos tratados innecesariamente sin seguir las recomendaciones de terapia de la GPC NICE fue la minoría, se debería de evitar el empleo de una fototerapia bajo el umbral por lo controversial de uso hasta que se disponga de mayor evidencia de sus riesgos y beneficios.

## **VI. CONCLUSIONES**

- En conclusión, la mayoría de las prescripciones de fototerapia respondían conforme a las indicaciones de la GPC de ictericia neonatal de NICE.
- El 25,0% de los neonatos tratados con fototerapia no tenían indicación de iniciar con tal terapia, siendo todos debido a valores de bilirrubina total insuficientes para el inicio de fototerapia.
- El 75,0% de los neonatos tratados con fototerapia seguían las recomendaciones de la GPC de ictericia neonatal de NICE.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Se recomienda realizar más estudios sobre la fototerapia bajo el umbral para poder discernir mejor entre sus riesgos y beneficios para la justificación de su uso o de no usarla.
- Se recomienda mantener la adherencia de las prescripciones médicas en ictericia neonatal a lo recomendado por las GPC de alta calidad como la de NICE para ofrecer mayor seguridad en el manejo de los neonatos ictericos y sin causar probablemente costos innecesarios.

## VIII. REFERENCIAS:

- Amador Morillo, L. (2014). Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el hospital II – Essalud Cajamarca, periodo 2013 [Internet]. Universidad Privada Antenor Orrego.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on hyperbilirubinemia. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297-316.
- Atkinson, L.R., Escobar, G.J., Takayama, J.I., & Newman, T.B. (2003). Phototherapy use in jaundiced newborns in a large managed care organization: do clinicians adhere to the guideline?. *Pediatrics*, 111(5 Pt 1), e555-561.
- Aydemir, O., Soysaldi, E., Kale, Y., Kavurt, S., Bas, A.Y., & Demirel, N. (2014). Body temperatura changes of newborns under fluorescents versus LED phototherapy. *Indian journal of pediatrics*, 81(8), 751-754.
- Bertini, G., Dani, C., Tronchin, M., & Rubaltelli, F.F. (2001). Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics*, 107(3), E41.
- Bhethanabhotla, S., Thukral, A., Sankar, M.J., Agarwal, R., Paul, V.K., & Deorari, A.K. (2013). Effect of position of infant during phototherapy in management of hyperbilirubinemia in late preterm and term neonates: a randomized controlled trial. *Journal of perinatology*, 33(10), 795-799.
- Bhutani, V.K., Stark, A.R., Lazzaroni, L.C., Poland, R., Gourley, G.R., Kazmierczak, S., ... Stevenson, D.K. (2013). Predischage screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. *Journal of pediatrics*, 162(3), 477-482.



- Brandao, D.C., Draque, C.M., Sañudo, A., de Gusmao Filho, F.A., & de Almeida, M.F. (2015). LED vs. daylight phototherapy at low irradiance in newborns  $\geq 35$  weeks of gestation: randomized controlled trial. *Journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 28(14), 1725-1730.
- Condori Ccallo, J.M. (2017). Ictericia neonatal y aplicación del nomograma 2004 de la Asociación Americana de Pediatría para fototerapia en la unidad de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butron Puno. Periodo Julio – Diciembre del 2016 [Internet]. Universidad Nacional del Altiplano.
- Donneborg, M.L., Knudsen, K.B., & Ebbesen, F. (2010). Effect of infants' position on serum bilirubin level during conventional phototherapy. *Acta Paediatrica*, 99(8), 1131-1134.
- Ebbesen, F., Bjerre, J.V., & Vandborg, P.K. (2012). Relation between serum bilirubin levels  $\geq 450$   $\mu\text{mol/L}$  and bilirubin encephalopathy; a Danish population-based study. *Acta Paediatrica*, 101(4), 384-389.
- Ebbesen, F., Hansen, T.W.R., & Maisels, M.J. (2017). Update on phototherapy in jaundiced neonates. *Current pediatric reviews*, 13(3), 176-180.
- Gathwala, G., & Sharma, S. (2000). Oxidative stress, phototherapy and the neonate. *Indian Journal of Pediatrics*, 67(11), 805-808.
- James, J.M., Williams, S.D., & Osborn, L.M. (1993). Discontinuation of breast-feeding infrequent among jaundiced neonates treated at home. *Pediatrics*, 92(1), 153-155.
- Keren, R., Luan, X., Friedman, S., Saddlemire, S., Cnaan, A., & Bhutani, V.K. (2008). A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics*, 121(1), e170-e179.
- Khassawneh, M., Rubaie, Z., Khashashneh, I., Makhlof, F., & Alkafajei, A. (2013). Adherence of American Academy of Pediatrics guidelines when managing neonatal jaundice in Jordan. *Research and Reports in Neonatology*, 3, 27-31.

- Lamola, A.A., Bhutani, V.K., Wong, R.J., Stevenson, D.K., & McDonagh, A.F. (2013). The effect of hematocrit on the efficacy of phototherapy for neonatal jaundice. *Pediatric Research*, 74(1), 54-60.
- Madlon-Kay, D.J. (2012). Clinician adherence to guideline for phototherapy use in newborns. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 25(4), 437-441.
- Morris, B.H., Oh, W., Tyson, J.E., Stevenson, D.K., Phelps, D.L., O'Shea, T.M., ... Higgins, R.D. (2008). Agresive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. *New England Journal of Medicine*, 359(18), 1885-1896.
- Mreihil, K., Benth, J.S., Stensvold, H.J., Nakstad, B., & Hansen, T.W.R. (2018). Phototherapy is commonly used for neonatal jaundice bur greater control is needed to avoid toxicity in the most vulnerable infants. *Acta Paediatrica*, 107(4), 611-619.
- Mreihil, K., Nakstad, B., Stensvold, H.J., Benth, J.S., & Hansen, T.W.R. (2018). Uniform national guidelines do not prevent wide variations in the clinical application of phototherapy for neonatal jaundice. *Acta Paediatrica*, 107(4), 620-627.
- Quispe Soria, E.P. (2018). Ictericia y cumplimiento del nomograma 2004 de la Asociación Americana de Pediatría para fototerapia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – 2017 [Internet]. Universidad Nacional de San Agustín.
- Ramy, N., Ghany, E.A., Alsharany, W., Nada, A., Darwish, R.K., Rabie, W.A., ... Aly, H. (2016). Jaundice, phototherapy and DNA damage in full-term neonates. *Journal of perinatology*, 36(2), 132-136.
- Tsujimae, S., Yoshii, K., Yamana, K., Fujioka, K., Iijima, K., & Morioka, I. (2018). Hyperbilirubinemia in term newborns needing phototherapy within 48 hours after birth in a Japanese Birth Center. *Kobe Journal of Medical Sciences*, 64(1), E20-E25.

- Tyson, J.E., Pedroza, C., Langer, J., Green, C., Morris, B., Stevenson, D., ... Higgins, R. (2012). Does aggressive phototherapy increase mortality while decreasing profound impairment among the smallest and sickest newborns?. *Journal of perinatology*, 32(9), 677-684.
- Vreman, H.J., Wong, R.J., & Stevenson, D.K. (2004). Phototherapy: Current methods and future directions. *Seminars in perinatology*, 28(5), 326-333.
- Wickremasinghe, A.C., Kuzniewicz, M.W., Grimes, B.A., McCulloch, C.E., & Newman, T.B. (2016). Neonatal phototherapy and infantile cancer. *Pediatrics*, 137(6), e20151353.
- Wickremasinghe, A.C., Kuzniewicz, M.W., McCulloch, C.E., & Newman, T.B. (2018). Efficacy of subthreshold newborn phototherapy during the birth hospitalization in preventing readmission for phototherapy. *JAMA Pediatrics*, 172(4), 378-385.
- Woodgate, P., & Jardine, L.A. (2015). Neonatal jaundice: phototherapy. *BMJ clinical evidence*, 2015, pii:0319.

## IX. ANEXOS:

### Anexo 1: Ficha de recolección de datos

#### Variables sociodemográficas:

Edad de la madre: ..... Años <18 ( ) <18-25> ( ) <26-35> ( ) >35 ( )

Grado de instrucción de la madre: Analfabeto ( ) Primaria ( ) Secundaria ( ) Superior ( )

Estado civil: Soltera ( ) Casada/Conviviente ( ) Divorciada/Separada ( ) Viuda ( )

Lugar de residencia: Asentamiento humano ( ) Urbanización ( )

Sexo del neonato: Masculino ( ) Femenino ( )

Edad gestacional al nacimiento: ..... Semanas

Peso al nacer: ..... gramos

#### Variables clínicas:

APGAR: ..... puntos al 1er minuto

..... puntos al 5to minuto

Forma de nacimiento: Vaginal ( ) Cesárea ( )

Grupo sanguíneo de la madre: .....

Grupo sanguíneo del neonato: .....

BT: ..... mg/dl, BD: .....mg/dl, BI: .....mg/dl

Hiperbilirrubinemia: Si ( ) No ( )

Tiempo de vida al diagnóstico: .....horas

Etiología de la hiperbilirrubinemia:

.....

.....

Concordancia GPC NICE-Fototerapia: Si ( ) No ( )