



Hiperbilirrubinemia neonatal, prevalencia, causas, y patogénesis

Neonatal hyperbilirubinemia, prevalence, causes, and pathogenesis

Hiperbilirrubinemia neonatal, prevalência, causas e patogênese

Kelly Karoline García-Loor ^I
garcia-kelly9554@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-7247-7612>

Emily Cristina Muñoz-Cedeño ^{II}
crismuce28@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4121-4809>

Jazmín Castro-Jalca ^{III}
jazmin.castro@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-7593-8552>

Correspondencia: garcia-kelly9554@unesum.edu.ec

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

***Recibido:** 22 de mayo de 2021 ***Aceptado:** 22 de junio de 2021 * **Publicado:** 22 de julio de 2021

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Licenciada en Laboratorio Clínico, Magister en Epidemiología, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

La hiperbilirrubinemia se caracteriza por ser un problema común en los recién nacidos, se debe al aumento de la bilirrubina en la primera semana de vida del neonato, reflejando un pigmento de color amarillo en la piel y mucosa del niño; a nivel mundial la incidencia es de 99 casos por 100.000 neonatos, teniendo relación con la edad gestacional, raza, área geográfica, alimentación, y comorbilidades. El objetivo de la investigación fue determinar la hiperbilirrubinemia neonatal, prevalencia, causas, y patogénesis. Se aplicó un diseño documental y un tipo de estudio narrativo permitiendo seleccionar y recolectar datos de artículos concernientes a el tema planteado, utilizando como estrategia de búsqueda plataformas de fuentes confiables como Dialnet, Scielo, PubMed, Google Académico, medigraphic, utilizando palabras claves como: “hiperbilirrubinemia neonatal”, “neonatal jaundice”, prevalencia y causas; se investigaron más de 30 artículos entre los años 2015-2020, en diferentes idiomas como inglés, español, de la cual se descartaron artículos que no contaran con ciertos criterios relacionados a nuestros objetivos. En países de latino América, como Ecuador, Venezuela, México, Chile, Colombia, se estableció según estudios las causas más comunes de hiperbilirrubinemia destacándose incompatibilidad ABO, Rh y sepsis, se evidencio hiperbilirrubinemia ≥ 10 mg/dl en neonatos términos y pre-términos, la media en la prevalencia de acuerdo a los estudios es del 49,36%. Se sugiere realizar monitoreo de diagnóstico clínico y revisión medica dentro de las primeras 24 horas de vida del neonato, para ser tratado de manera indicada y proporcionar posibles soluciones como fototerapia, exanguinotransfusión, y terapia farmacológica.

Palabras Claves: Hiperbilirrubinemia; ictericia; kernicterus; valor de bilirrubina; epidemiología.

Abstract

Hyperbilirubinemia is characterized by being a common problem in newborns, it is due to the increase in bilirubin in the first week of life of the newborn, reflecting a yellow pigment in the skin and mucosa of the child; worldwide, the incidence is 99 cases per 100,000 neonates, related to gestational age, race, geographic area, diet, and comorbidities. The objective of the research was to determine neonatal hyperbilirubinemia, prevalence, causes, and pathogenesis. A documentary design and a type of narrative study were applied allowing the selection and collection of data from articles concerning the issue raised, using as a search strategy platforms from reliable sources such as Dialnet, Scielo, PubMed, Google Academic, medigraphic, using keywords such as: “Neonatal hyperbilirubinemia”,

“neonatal jaundice”, prevalence and causes; More than 30 articles were investigated between the years 2015-2020, in different languages such as English, Spanish, from which articles that did not have certain criteria related to our objectives were discarded. In Latin American countries, such as Ecuador, Venezuela, Mexico, Chile, and Colombia, the most common causes of hyperbilirubinemia were established according to studies, highlighting ABO, Rh and sepsis incompatibility, hyperbilirubinemia ≥ 10 mg / dl was evidenced in term and preterm neonates , the average prevalence according to the studies is 49.36%. It is suggested to carry out clinical diagnostic monitoring and medical review within the first 24 hours of the newborn's life, to be treated as indicated and to provide possible solutions such as phototherapy, exchange transfusion, and pharmacological therapy.

Keywords: Hyperbilirubinemia; jaundice; kernicterus; bilirubin value; epidemiology.

Resumo

A hiperbilirrubinemia é caracterizada como um problema comum em recém-nascidos, deve-se ao aumento da bilirrubina na primeira semana de vida do recém-nascido, refletindo um pigmento amarelo na pele e na mucosa da criança; em todo o mundo, a incidência é de 99 casos por 100.000 recém-nascidos, relacionados à idade gestacional, raça, área geográfica, dieta e comorbidades. O objetivo da pesquisa foi determinar a hiperbilirrubinemia neonatal, prevalência, causas e patogênese. Aplicou-se um desenho documental e um tipo de estudo narrativo permitindo a seleção e coleta de dados de artigos referentes ao tema proposto, utilizando como estratégia de busca plataformas de fontes confiáveis como Dialnet, Scielo, PubMed, Google Academic, medigraphic, utilizando palavras-chave como como: “Hiperbilirrubinemia neonatal”, “icterícia neonatal”, prevalência e causas; Mais de 30 artigos foram investigados entre os anos 2015-2020, em diferentes idiomas como inglês, espanhol, dos quais foram descartados artigos que não possuíam determinados critérios relacionados aos nossos objetivos. Em países da América Latina, como Equador, Venezuela, México, Chile, Colômbia, as causas mais comuns de hiperbilirrubinemia foram estabelecidas de acordo com estudos, destacando ABO, Rh e incompatibilidade de sepse, hiperbilirrubinemia ≥ 10 mg / dl foi evidenciada em neonatos a termo e pré-termo , a prevalência média de acordo com os estudos é de 49,36%. Sugere-se a realização de acompanhamento diagnóstico clínico e revisão médica

nas primeiras 24 horas de vida do recém-nascido, para que seja tratado conforme indicado e para prover soluções possíveis como fototerapia, exsanguineotransusão e terapia farmacológica.

Palavras-chave: Hiperbilirrubinemia; icterícia; kernicterus; valor de bilirrubina; epidemiologia.

Introducción

La hiperbilirrubinemia es considerada uno de los problemas más comunes de los recién nacidos (RN), se determina por el aumento de la bilirrubina, manifestándose como ictericia; reflejando un color amarillento en la piel y en la mucosa del neonato, se lo diagnostica dependiendo la escala de Kramer, siendo este una técnica que estima la concentración de la bilirrubina (1).

La incidencia global a nivel mundial se reportó 99 casos por 100.000 nacidos vivos, la mayoría de incidencia se reporta en África y las más bajas en Europa, basándose en los datos de hospitales demuestran que la ictericia severa es una de las principales causas de hospitalización en la primera semana de vida, representa el 35% de las readmisiones hospitalarias y con la enfermedad de kernicterus varía de 0-2 a 2-7 casos por 100.000 nacido vivos (2).

En Ecuador no se encuentran datos actualizados en base, a esto se consideró la publicación del ministerio de salud pública en el año 2013 el cual se reportó una prevalencia de 6.9% de ictericia neonatal no especificada. La hiperbilirrubinemia viene siendo la tercera causa de morbilidad infantil, esta corresponde entre 60 y 90% de morbilidad según las estadísticas internacionales (3).

Por tal motivo se propuso desarrollar la investigación titulada: “Hiperbilirrubinemia neonatal, prevalencia, causas, patogénesis”, con el fin de considerar realizar estudios y publicaciones académicas sobre el tema de relevancia ya que actualmente no existe base de datos en Ecuador que sustente esta problemática. Así como también demostrar las causas que originan dicha patología en neonatos e informar sobre la prevalencia de la misma.

Los niveles de ictericia y los niveles de bilirrubina es menor en los recién nacidos (RN) de piel oscura que en los de piel clara; se desarrolla en la primera semana de vida, y se lo clasifica en patógeno y no patógeno, los niveles elevados de bilirrubina, no conjugada denominados liposolubles pueden causar neurotoxicidad, mientras que la bilirrubina conjugada hidrosoluble no lo causa, este es el producto final del catabolismo de la hemoglobina por el sistema reticuloendotelial transportándose a las células hepáticas unida a la albúmina sérica (4). Si llegase a existir una complicación de la encefalopatía bilirrubinica, la cual la bilirrubina puede atravesar la barrera hematoencefálica consigue agravar la salud del neonato y puede causar kernicterus siendo esta la fase más grave de la ictericia neonatal (3).

En el año 2016 hubo 284,203 nacimientos en el Ecuador, tomando en cuenta que quienes padecían de ictericia patológica tan solo era el 5 % de los recién nacidos los cuales solicitaban de tratamiento acertado, según su amenaza este puede ser invasivo o no invasivo (3).

En países desarrollados a partir del análisis global se obtiene que de cada 47 nacidos vivos 1 de estos presenta hiperbilirrubinemia neonatal entre 20-25 mg/dl, y de 428 recién nacidos 1 presenta hiperbilirrubinemia neonatal mayor a 25 mg/dl, haciendo referencia a los países de recursos bajos tomamos en cuenta África ya que su incidencia valorada con pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia neonatal mayor de 25 mg/dl varía entre 4 y 46%; actualmente no se encuentran datos sobre la incidencia en Latinoamérica (5).

De acuerdo a los datos descritos se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal a nivel nacional?

Son escasos los estudios realizados en el Ecuador, pero aun así no se descarta dicha posibilidad, por ende, indagamos y se encuentro un artículo en el año 2014 realizado en la ciudad de Guayaquil en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, donde se encuentra una prevalencia de 49,90% de hiperbilirrubinemia neonatal, considerando que no existen datos actualizados con este tipo de enfermedad que afecta a los recién nacidos.

Metodología

Diseño y tipo de estudio

- *Diseño*

El diseño de la investigación fue documental.

- *Tipo De Estudio*

El tipo de estudio fue narrativa se seleccionó varios artículos de fuentes confiables que fueron indispensables para dar a conocer información meritoria que aportan en la temática planteada.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión bibliográfica de 50 artículos dentro de los años 2015 al 2020, recopilando datos que fueron obtenidos de internet, mediante la búsqueda en distintas fuentes como son Dialnet, Scielo, PubMed, Google Académico, medigraphic, utilizando palabras claves en español y en inglés como: “hiperbilirrubinemia neonatal”, “neonatal jaundice”, prevalencia y causas; de la cual fueron

descartados varios de los artículos, ya que no contaban con la información que se necesitaba de acuerdo a nuestro tema aprobado; para nuestra base de datos utilizamos el programa Excel versión 2013 que nos permitió clasificar los artículos relacionados con nuestros objetivos para la presentación e interpretación de los resultados finales.

Criterio de inclusión

Se incluyeron artículos referentes a la hiperbilirrubinemia neonatal, considerando publicaciones que se hallan realizado durante los 5 últimos años, en los idiomas inglés y español, los países a nivel mundial.

Criterios de exclusión

Se llegaron a excluir aquellos artículos de hiperbilirrubinemia neonatal que no contaran con ciertos criterios como lo es la edad gestacional, las pruebas que llegaban a realizar, que no contaran con datos estadísticos o un muestreo, o menos de 5 años de estudio.

Resultados

En la exposición de los resultados se destacó la revisión de artículos científicos acerca de la hiperbilirrubinemia en neonatos, en el cual realzan directrices que se especifican según los objetivos, estos estudios se consideraron a nivel de Latino América, dando énfasis que dichos artículos fueron publicados en los últimos 5 años.

Objetivo específico 1: Identificar las causas de hiperbilirrubinemia neonatal.

Tabla 1: Causas de hiperbilirrubinemia neonatal.

		F	M					
		N/%	N/%	N/%	N/%	N/%	N/%	
América del Sur								
1	Ecuador	(50) 44%	(66) 56%	(29) 25,00%	(4) 3,40%	(8) 6,90%	(75) 64,70%	116 100%
11	Colombia	(259) 42,60%	(349) 57,40%	(129) 21,22%	(18) 2,96%	(32) 5,26%	(429) 70,56%	608 100%
13	Chile	(91) 44,80%	(111) 54,70%	(5) 2,20%	(3) 1,02%	(9) 4,40%	(185) 92,38%	202 100%
15	Ecuador	(103) 50,99%	(99) 49,01%	(64) 31,68%	(3) 1,48%	(12) 5,94%	(123) 60,90%	202 100%
17	Venezuela	(13) 43,30%	(17) 56,70%	(15) 50%	(4) 13,30%	(6) 20%	(5) 16,70%	30 100%
América del Norte								
16	México	(43) 47,8%	(47) 52,2%	(28) 32,30%	(3) 3,3%	(10) 11,3%	(49) 53,10%	90 100%

Análisis e interpretación de los resultados

En la tabla 1. Entre los países de América del Sur se evidencia, que la primer causa de hiperbilirrubinemia es por incompatibilidad ABO, a excepción de Chile, dando a conocer que la causa más frecuente es por sepsis neonatal, igualmente es uno de los países que reporta el menor porcentaje en relación a esta enfermedad, en total de la población escogida que fue de 202 neonatos, se determinó que el 92,38% no tenían causa alguna que los relacionara con la hiperbilirrubinemia neonatal; recalando que esta enfermedad ataca con mayor frecuencia en varones que en mujeres, solo en Ecuador, ref. 15 sobresale el sexo femenino con el 50.99% que el masculino con 49.01%; en América el Norte, solo se da a conocer México, donde la causa más común es por incompatibilidad ABO, siendo más frecuente en el sexo masculino con 52.2% que del femenino con 27,8%.

Objetivo específico 2: Describir la detección de hiperbilirrubinemia neonatal.

Tabla 2: Detección de hiperbilirrubinemia neonatal

Ref.	Año	Término (37-41 semana de gestación)	Pre-término (28-17 semanas de gestación)	Hiperbilirrubinemia Sérica		Bilirrubina sérica normal	Total
		N/%	N/%	Total N/%	mg/dl	N	N/%
5	2013-2016	475 80,60%	117 18,70%	592 100%	≥20 mg/dl	0 0%	592 100%
14	2018-2019	231 82,20%	40 14,70%	90 49%	≥15 mg/dl	181 51%	271 100%
16	2009-2013	65 70%	25 30%	90 100%	BI 18.69 ± 4.7 mg/dl BD 0.4 ± 0.2 mg/dl	0 0%	90 100%
17	2012	24 80%	6 20%	30 100%	BT 20,5mg/dl BD 1,5mg/dl BI 19,5mg/dl	0 0%	30 100%
20	2014	107 70%	45 30%	152 100%	≥ 10 mg/dl	0 0%	152 100%

Análisis e interpretación de los resultados

En la tabla 2, cabe destacar que los estudios realizados entre los años 2012 al 2019, en neonatos a término (37-41 semana de gestación) y pre-término (28-36 semanas de gestación), se les realizó una prueba determinada bilirrubina sérica, la cual, todos los neonatos de estudio padecieron hiperbilirrubinemia, destacándose los a términos por los pre-términos, a excepción de la referencia 14, que solo el 49% de los neonatos padeció hiperbilirrubinemia neonatal, y 181 neonatos correspondiente al 51%, presentaron bilirrubina sérica normal.

Objetivo específico 3: Demostrar la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal.

Tabla 3: Prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal.

Ref.	Región/País	Año	Total, de población en estudio	Neonatos con hiperbilirrubinemia N	Neonatos sin hiperbilirrubinemia N	Prevalencia
América del Sur						
15	Ecuador	2018	226	202	24	89,38%
20	Perú	2015	240	152	88	63,33%
1	Ecuador	2014	235	116	119	49,36%
19	Ecuador	2014	655	130	525	19,85%
14	Paraguay	2019	2200	271	1929	12,32%
17	Venezuela	2012	327	30	297	9,17%
5	Chile	2018	25288	592	24693	2,34%
América del Norte						
16	México	2017	117	90	27	76,92%

Análisis e interpretación de los resultados

La tabla 3, describe la prevalencia de diferentes estudios de hiperbilirrubinemia neonatal, por país, según su región y año de investigación, de las cuales 7 referencias son de América del sur y 1 en América del norte; se destaca la ref. 5, Chile, con mayor número población de 25.288 neonatos en estudio, siendo una de las prevalencias más baja entre América del Sur con tan solo el 2.34% neonatos con hiperbilirrubinemia, seguido por Paraguay, con una población de 2.200 neonatos y una

prevalencia de 12.32%; en comparación a los otros estudios, de lo cual 3 pertenecen a Ecuador, destacándose la ref. 15. del año 2018, uno de los países con mayor prevalencia de 89,38% de una población de 226 neonatos.

Discusion

Prexisten estudios como el de Meylin Hernández, Tania Iglesias, y Helan Abascal, donde reportan que el 52,7% de casos con hiperbilirrubinemia por incompatibilidad ABO se presenta en el sexo masculino, además demostraron que la mayoría de casos (67.2%) se presentaban en neonatos a término (≥ 37 semanas), el 65.4% de la muestra durante las primeras 24 horas debutó con hiperbilirrubinemia (3).

En comparación a nuestro estudio planteado, la hiperbilirrubinemia se presenta con mayor frecuencia en los neonatos a términos que en los pre-términos, de la población escogida de las diferentes investigaciones, a todos los neonatos escogidos se les realizó la prueba de bilirrubina sérica, y todos dieron resultados mayor de ≥ 10 mg/dl, a excepción del estudio realizado entre los años 2018-2019, lo cual el 51% no presentaron hiperbilirrubinemia y el 49% sí, entre ellos los a término 82,20% y pre-término 14,70%.

Luz Delia Justo Pinto Gallegos hace referencia que la ictericia neonatal es causa importante de admisiones y readmisiones en la unidad de cuidados intensivos neonatales, seguido por causas maternas. En este estudio se demostró que la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue de 17%, los factores de riesgo asociados fueron: edad gestacional menor a 35 semanas, lactancia materna exclusiva, entre otros (8).

Se consideran diferentes investigaciones realizadas por otros autores, teniendo en cuenta cierta similitud respecto a los porcentajes en los recién nacidos que presenten hiperbilirrubinemia neonatal, dependiendo de la edad gestacional y el sexo de los recién nacidos, en este estudio el 74,4% corresponde al género masculino y el restante al género femenino, dando mayor relevancia al sexo masculino como más prominente al padecer dicha patología. Considerando también que la mayoría de los recién nacidos que padecen de hiperbilirrubinemia neonatal son neonatos a término. (26)

En comparación a otros estudios, este artículo hizo énfasis a las posibles causas de la hiperbilirrubinemia neonatal, dando relevancia a la coloración amarillenta en la piel de los recién

nacidos, los autores aclaran que también puede ser ocasionada por infecciones bacterianas, tomando en cuenta que se debe diferenciar entre una afección típica de hemolisis con el prolongamiento de ictericia a causas de sepsis. La coloración amarillenta también puede ser causada por la leche materna ya que esta puede alterar la eliminación de bilirrubina, y se dan en ciertos casos con un porcentaje de 2 a 4 % interfiriendo en las causas ya antes mencionadas (49)

Conclusiones

La hiperbilirrubinemia neonatal es uno de los trastornos con mayor relevancia en la neonatología; investigaciones realizadas en países como Colombia, Ecuador, Chile, México, y Venezuela, se determinó que la principal causa es la incompatibilidad ABO seguido de incompatibilidad Rh y sepsis neonatal; cuando los niveles de bilirrubina son > 95 percentil, se realiza un monitoreo de diagnóstico clínico y revisión médica dentro de las primeras 24 horas de vida, ya que el normograma consiste en anunciar la severidad de la hiperbilirrubinemia neonatal, como riesgo para ocasionar un daño cerebral. De acuerdo a la revisión de los artículos seleccionados, los autores consideraron que los niveles de bilirrubina se determinan según el tipo de ictericia, si la bilirrubina sérica es $> 2\text{mg/dl}$ en los primeros días de vida se estipula hiperbilirrubinemia; si da un valor de 12 - 15mg/ dl en pre-términos, y 10 - 12 mg/dl en a términos, después de las 72 horas de vida es considerada hiperbilirrubinemia fisiológica; si los niveles de bilirrubina sérica total están por encima de 12.9 mg/dl en los neonatos a términos y 14.9 mg/dl en los pre-términos, entre las primeras 24 horas de vida, se determina hiperbilirrubinemia patológica.

Varios estudios realizados en diferentes países de Latino América, procedentes de los últimos 8 años, destacándose América del Sur, con mayor prevalencia de hiperbilirrubinemia en neonatos, 3 de las investigaciones corresponden a Ecuador, país que sobresale en prevalencia, en comparación a los otros países, seguido por México, un país perteneciente América del Norte.

Recomendaciones

Se debe realizar chequeos médicos durante el periodo gestacional, para determinar que él bebé goce de un buen estado de salud, considerando así, los estudios que deben realizarse para evitar que el recién nacido presente causas desfavorables, que lo lleven a presentar hiperbilirrubinemia neonatal, tales como incompatibilidad ABO, RH o sepsis.

Los exámenes rutinarios para un recién nacido, son indispensables para comprobar que no exista alguna alteración en los valores de bilirrubina sérica, ya que los valores elevados son considerados como promotores para padecer hiperbilirrubinemia.

Considerando los niveles de prevalencia en los países de latino América, las madres deben de tener en consideración las recomendaciones que da el médico, con el fin de aplicar algunas alternativas de solución, dependiendo el nivel de bilirrubina como fototerapia, exanguinotransfusión, y terapia farmacológica.

Si el neonato llegase a presentar indicios de hiperbilirrubinemia se debe acudir de inmediato al médico y realizar los respectivos exámenes correspondientes para poder dar el tratamiento adecuado, así como también educar, informando sobre la forma correcta de amamantar al bebé y los debidos cuidados que se deben aplicar al neonato en relación a la ictericia neonatal.

Si el neonato al nacer presenta una bilirrubina normal, y luego de unas semanas empieza a presentar un cambio de color amarillento en la piel y en mucosa, acudir de inmediato al médico, ya que puede ser una señal de que el bebé presente hiperbilirrubinemia neonatal.

Referencias

1. Avendaño Reyes AT. VOLUMEN 8 , No 2 NOVIEMBRE 2014. 2014;(2).
2. Yucra Cambos JW. Prevalencia de Ictericia Neonatal Patológica Asociada a Incompatibilidad de Grupo Sanguíneo Tipo Abo y Rh, En Recién Nacidos a Término del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega Abancay Año 2017. Univ Nac del Altiplano. 2018;1:57.
3. Pacheco Osorio WA. Caracterización de la ictericia neonatal por subgrupos en el Hospital Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito en el año 2017. 2018; Available from: [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/14980/TEISIS%20CARACTERIZACION DE LA ICTERICIA NEONATAL POR SUBGRUPOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y%0Ahttp://repositorio.puce.edu.ec/handle](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/14980/TEISIS%20CARACTERIZACION%20DE%20LA%20ICTERICIA%20NEONATAL%20POR%20SUBGRUPOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y%0Ahttp://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/14980)
4. /22000/14980
5. González-Valcárcel Espinosa M, Raynero Mellado RC, Caballero Martín SM. Ictericia neonatal. *Pediatr Integr.* 2019;23(3):147–53.

6. Campbell Wagemann S, Mena Nannig P. Severe hyperbilirubinemia in newborns, risk factors and neurological outcomes. *Rev Chil Pediatr.* 2019;90(3):267–74.
7. Parrales B, Antonio X. CARÁTULA TÍTULO : AUTORES : León Romero , Jeniffer Paola Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de : LICENCIADO / A EN ENFERMERÍA TUTORA : Lic . Franco Poveda Kristy Glenda , Mgs. 2019;
8. YukiKogyo Co.Ltd D integrity issue. No TitleEΛENH. *Αγαη.* 2019;8(5):55.
9. Justo Pinto LD. Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en el Hospital Manuel Nuñez Butrón de Puno 2016. *Univ Nac del Altiplano [Internet].* 2017;1–69. Available from: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/3800>
10. Ruelas Mamani P. Prevalencia y características materno perinatales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el hospital Carlos Monje Medrano-Juliaca en el periodo de enero a diciembre del 2016. *Univ Nac del Altiplano.* 2017;1–67.
11. Ravelo A, Rodriguez P. TITULO : hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de TRUJILLO-PERÚ. 2020;1–32.
12. Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Univ y Salud [Internet].* 2017;19(3):352. Available from: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.171903.97>
13. Jonguitud-Aguilar A, Noyola-Salazar CA, De Jesús-Raya E, Montes-Acuña OJ. Detección de ictericia neonatal durante la visita para tamiz metabólico neonatal. *Rev Mex Pediatr.* 2018;85(6):212–5.
14. Preciado LML, Domínguez MCP, Morales JLF, Calle KC, Campo MNC, Castro DPC. Perfil clínico de pacientes con diabetes gestacional e incidencia de complicaciones neonatales en un centro de referencia materno-fetal colombiano. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2020;85(3):210–20.
15. Alfieri G, Mir Villamayor R, Genes de Lovera LE, Otazo Arévalos EM, Miño Moreno SG, Bordón Dure JPG. Aplicación del bilirrubinómetro no invasivo en recién nacidos. *Pediatría (Asunción).* 2019;46(3):158–64.

16. Fajado Reinoso M. Departamento de posgrados. 2017;30. Available from: <http://201.159.222.99/bitstream/datos/6427/1/12566.pdf>0Ahttp://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/7507
17. Rebollar R, Escobedo J, Flores G. Para Tratamiento Con Fototerapia. 2017;84(3):88–91.
18. Rodriguez M. CA, Rojas G. SN, Ruiz R. JI, Peñuela H. Prevalencia de Ictericia neonatal patológica en el servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, Valencia Estado Carabobo. Venezuela. Febrero 2012 - Abril 2012. Av en Ciencias la Salud [Internet]. 2012;2(1):38–43. Available from: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/avances/vol2n1/art06.pdf>
19. Cabello P. Artículos. 2017;4–9.
20. Castro Ortega D, Dávalos Cedillo C, Fernando CN. Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Chil pediatría. 2014;24.
21. Gonzalo EC, Apaza RM. Prevalencia Y Factores De Riesgo De Hiperbilirrubinemia Neonatal En El Hospital Carlos Monge Medrano. Juliaca, Peru. Rev Científica Investig Andin. 2016;15(1):90–8.
22. Quintanilla flores V del R. Factores maternos y neonatales asociados a la ictericia del recién nacido en el Hospital Regional Moquegua. 2014 – 2015. Rev Cienc y Tecnol para el Desarro 2016. 2016;2(4):28–31.
23. Por P, Yucra Y. Universidad Nacional Del Altiplano Monografias : Tesis. 2013;1–13.
24. Esquea-Guerrero E, Duke-Torres W, Chevalier-Macarrulla A. Correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea en recién nacidos ingresados en el área de neonatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, febrero-abril 2018, Santo Domingo, República Dominicana. Cienc y Salud. 2020;4(2):55–63.
25. Jaime A, Entre C, Serica B, En T, Estratificados N, Edad POR. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=367935537002>. 2007;
26. Amat Moreno R, Barco Tenorio N. Efectividad de la fototerapia como método terapéutico de la hiperbilirrubinemia neonatal por isoimmunizacion materno - fetal. 2018;64. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31008/1/AMAT>

- MORENO%2C RONALD MARCELL%3B BARCO TENORIO%2C NATALI KATHERINE.pdf
27. Salinas A. Universidad Nacional. Del Santa Tesistas. 2019;104. Available from: <http://repositorio.uns.edu.pe/bitstream/handle/UNS/2557/23177.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Gabriela S, Aportela M, Angélica M, Mendoza C, Domínguez YP, Javier L, et al.
- 29.
30. Pigmentación intrínseca verde en dentición temporal asociada a hiperbilirrubinemia neonatal : Reporte de un caso. *Investig Matern Infant*. 2015;VII(1):16–20.
31. Afrian N, Widayati D, Setyorini D, Akmalafrizal@gmail.com E, Ilmu J, Masyarakat K, et al. No Title [Internet]. 2017;1(1):1–10. Available from: http://www.pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Data-dan-Informasi_Profil-Kesehatan-Indonesia-2017.pdf<http://www.journal.unair.ac.id/filerPDF/KESLING-1-2-08.pdf><http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/1>
32. Madrigal Quirós C. N E O N A t o G Í a. *Rev Medica Costa Rica y Centroam* LXXI [Internet]. 2014;(613):759–63. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145n.pdf>
33. Galarza B. Facultad de ciencias químicas y de la salud carrera de ingeniería en alimentos. 2019;33. Available from: http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/14698/1/E-10697_GALARZA MARQUEZ BRIGITTE ONELA.pdf
34. M ZAC, C JCC, C YV. NEONATAL. 2019 http://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocolo%20CMV%20conge%CC%81nito%20DEFINITIVO.pdf_.pdf
35. Carrasco Tejerina SH. Prevalencia de Ictericia Neonatal, (Hiperbilirrubinemia intermedia) y factores asociados en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla - EsSalud durante el año 2014. *Univ Ricardo Palma* [Internet]. 2016;110. Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/480>
36. Yáñez Garay, Jackson Orlando. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2018. 1689–1699 p.

37. Durán M, García JA, Sánchez A. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. *Enferm Univ.* marzo de 2015;12(1):41-5.
38. Ñacari Vera Miguel. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. *Rev Médica Panacea.* 2019;7(2):63–8.
39. García Ascencio, Wilson Sebastián Youtricha S. Title. *Duke Law J.* 2019;1(1):1-13.
40. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43038>
41. Inga Romero, Kathia Milagros Kang S. Efectividad de la bilirrubinometría transcutánea en la detección de ictericia en los recién nacidos Title. *Probl Set 2.* 2020;2507(1):1–9. Available from: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/3289>
42. Sherlock S. Ictericia. *Rev Esp Enferm Apar Dig.* 1967;26(1):1–8.
43. Fridayanthie E wida. No Title. *IOSR J Econ Financ [Internet].* 2016;3(1):56. Available from: https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/MT_Globalization_Report_2018.pdf http://eprints.lse.ac.uk/43447/1/India_globalisation%2C_society_and_inequalities%28Isero%29.pdf <https://www.quora.com/What-is-the>
44. Juan Daniel Hurtado Alverca. Ictericia neonatal, factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doepfner. 2018;
45. Mesquita M, Casartelli M. Neonatal hyperbilirubinemia, acute bilirubin encephalopathy and Kernicterus: The conti-num is still valid in the 21st century. *Pediatría (Asunción).* 2017;44(2):153–8.
46. Mendoza López M. Prevalencia Y Características Materno Natales De Pacientes Hospitalizados Por Ictericia Neonatal Tratados Con Fototerapia En El Hospital Nivel I Octavio Mongrut Muñoz En El Periodo Enero 2013 - Enero 2015. *Cybertesis [Internet].* 2016;63. Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/558>
47. Mu A.No Title No Title. *J Chem Inf Model.* 2019;53(9):1689–99.
48. Externa C, Hospital DEL, Dra M-I, Hidalgo M, Sobre DEP, Síndrome EL. Universidad de guayaquil facultad de ciencias médicas escuela de enfermería. 2014;
49. Villanueva Mri FS. Universidad peruana union. 2019;1–93.
50. Alinda A, Syed Norris H, Marlia P, Siti Hamisah T, Cotet GB, Balgiu BA, et al. No Title [Internet]. 2018;(2):. Available from:

- [https://www.uam.es/gruposinv/meva/publicaciones_jesus/capitulos_espanyol_jesus/2005_motivacion para el aprendizaje Perspectiva](https://www.uam.es/gruposinv/meva/publicaciones_jesus/capitulos_espanyol_jesus/2005_motivacion_para_el_aprendizaje_Perspectiva_alumnos.pdf)
51. [alumnos.pdf%0Ahttps://www.researchgate.net/profile/Juan_Aparicio7/publication/253571379_Los_estudios_sobre_el_cambio_conceptual_](https://www.researchgate.net/profile/Juan_Aparicio7/publication/253571379_Los_estudios_sobre_el_cambio_conceptual)
52. Rodríguez S. Planos De Kramer Uso Practico Para El Manejo De Ictericia Neonatal. 2016;15.
53. Durán M, García JA, Sánchez A. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. Enfermería Univ. 2015;12(1):41–5.
54. Urbanovská N, Pedro C, Sim-Sim MMSF. Neonatal sepsis in mother-child dyad of ethnic minority: Acase study. ACTA Paul Enferm. 2020;33:1–8.

© 2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)