



# UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

### ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



## BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA Y SÉRICA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO. HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN PUNO. 2020-2022

### TESIS

#### PRESENTADA POR:

**Bach. YOJAIDA MINERVA BLANCO MAMANI**

#### PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

**MÉDICO - CIRUJANO**

**PUNO – PERÚ**

**2023**



## Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA Y SÉRICA  
EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO. HOSP  
ITAL REGIONAL MANUEL NUÑEZ BUTRÓ  
N**

AUTOR

**YOJAIDA MINERVA BLANCO MAMANI**

RECUENTO DE PALABRAS

**18875 Words**

RECUENTO DE CARACTERES

**102306 Characters**

RECUENTO DE PÁGINAS

**96 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**2.7MB**

FECHA DE ENTREGA

**Aug 31, 2023 5:11 PM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Aug 31, 2023 5:12 PM GMT-5**

### ● 17% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 11% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

**Dra. Blanca Llerena Villafuerte**  
CMP N° 21762 RNE N° 11526  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Resumen



## DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios, por haberme guiado en el camino correcto y ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y dificultad.

A mi amada mamá, Carmen Sofía, por ser mi mayor soporte y darme su apoyo incondicional, consejos y valor para seguir adelante y nunca rendirme, gracias a ti he logrado llegar hasta donde estoy. Eres la mejor mamá.

A mi inolvidable tía Lelia por haber sido la primera persona en confiar en mí y haberme acogido en su hogar durante mi formación universitaria, sé que desde el cielo iluminas mi camino.

A mi adorada familia, porque en algún momento de mi vida, todos y cada uno de ustedes me brindaron consejos y oportunidades para lograr mi formación académica y personal.

***Yojaida Minerva Blanco Mamani***



## AGRADECIMIENTOS

A mi casa de estudios, la Universidad Nacional del Altiplano y la Facultad de Medicina Humana, por brindarme la oportunidad de formarme en esta gran carrera profesional.

A mis maestros, por compartir todos sus conocimientos a lo largo de mis años de formación académica

Al Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, por permitir la ejecución de esta investigación y acogerme durante mi internado médico.

A los integrantes del jurado de la presente tesis: Dra. Tania Aguilar, mi maestra y presidente de jurado por instruirme con paciencia en este proceso, a la Dra. Naruska Tito y al Dr. Félix Gómez por encaminarme para poder concluir esta investigación.

A mi asesora de tesis, Dra. Blanca Llerena Villafuerte por su apoyo para la realización de este trabajo.

Al Ing. Carpio, docente de la Escuela Profesional de Estadística e Informática por sus enseñanzas y su valiosa ayuda.

*Yojaida Minerva Blanco Mamani*



# ÍNDICE GENERAL

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTOS**

**ÍNDICE GENERAL**

**ÍNDICE DE FIGURAS**

**ÍNDICES DE TABLAS**

**ÍNDICE DE ACRÓNIMOS**

**RESUMEN** ..... 12

**ABSTRACT**..... 13

## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUCCIÓN**

**1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**..... 14

**1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA** ..... 17

**1.3. HIPÓTESIS** ..... 17

**1.4. JUSTIFICACIÓN** ..... 17

**1.5. OBJETIVOS**..... 19

1.5.1. Objetivo general ..... 19

1.5.2. Objetivos específicos ..... 19

## **CAPÍTULO II**

### **REVISIÓN DE LITERATURA**

**2.1. ANTECEDENTES** ..... **20**

2.1.1. Antecedentes internacionales ..... 20

2.1.2. Antecedentes nacionales ..... 25

2.1.3. Antecedentes regionales ..... 26

**2.2. MARCO TEORICO** ..... **27**

2.2.1. Definición de hiperbilirrubinemia ..... 27



|   |           |
|---|-----------|
| 2.2.2. Epidemiología .....                              | 27        |
| 2.2.3. Metabolismo de la bilirrubina .....              | 29        |
| 2.2.4. Fisiopatología.....                              | 33        |
| 2.2.5. Presentación clínica de hiperbilirrubinemia..... | 33        |
| 2.2.5.1. Ictericia .....                                | 33        |
| 2.2.6. Etiología .....                                  | 34        |
| 2.2.7. Clasificación.....                               | 35        |
| 2.2.8. Complicaciones .....                             | 37        |
| 2.2.9. Diagnóstico .....                                | 37        |
| 2.2.10. Métodos de determinación de bilirrubina .....   | 40        |
| 2.2.10.1. Determinación en sangre .....                 | 41        |
| 2.2.10.2. Bilirrubinometría transcutánea .....          | 41        |
| 2.2.11. Cribado.....                                    | 44        |
| 2.2.12. Tratamiento .....                               | 46        |
| 2.2.13. Prevención.....                                 | 47        |
| <b>2.3. MARCO CONCEPTUAL .....</b>                      | <b>48</b> |

### CAPITULO III

#### MATERIALES Y MÉTODOS

|  |           |
|--|-----------|
| <b>3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....</b> | <b>49</b> |
| <b>3.2. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>        | <b>49</b> |
| <b>3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.....</b>               | <b>49</b> |
| 3.3.1. Población.....                              | 49        |
| 3.3.2. Muestra.....                                | 50        |
| <b>3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....</b>           | <b>50</b> |
| 3.4.1. Criterios de Inclusión .....                | 50        |
| 3.4.2. Criterios de exclusión.....                 | 51        |



|  |           |
|--|-----------|
| <b>3.5. PROCEDIMIENTO, TÉCNICA E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b> | <b>51</b> |
| 3.5.1. Procedimientos de recolección.....  | 51        |
| 3.5.2. Técnica de recolección.....   | 52        |
| 3.5.3. Instrumento de recolección de datos.....                                    | 52        |
| <b>3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....</b>                                 | <b>52</b> |
| 3.6.1. Estadística descriptiva.....  | 53        |
| 3.6.2. Estadística analítica.....  | 53        |
| <b>3.7. ASPECTOS ÉTICOS.....</b>   | <b>54</b> |
| <b>3.8. VARIABLES DEL ESTUDIO.....</b>   | <b>54</b> |

#### **CAPITULO IV**

#### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>4.1. RESULTADOS.....</b>                 | <b>56</b> |
| <b>4.2. DISCUSIÓN.....</b>                  | <b>73</b> |
| <b>V. CONCLUSIONES.....</b>                 | <b>81</b> |
| <b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>             | <b>82</b> |
| <b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | <b>83</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>                          | <b>87</b> |

**ÁREA:** Ciencias Biomédicas

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Ciencias Médicas Clínicas

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 05 de setiembre del 2023



## ÍNDICE DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> Escala de Kramer .....   | 39 |
| <b>Figura 2.</b> Nomograma de Bhutani para la designación de riesgo.....  | 46 |
| <b>Figura 3.</b> Diagrama de dispersión entre la TcB y valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.....       | 61 |
| <b>Figura 4.</b> Diagrama de dispersión entre la TcB y valores intermedios de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022..... | 64 |
| <b>Figura 5.</b> Diagrama de dispersión entre la TcB y valores altos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.....       | 67 |
| <b>Figura 6.</b> Diagrama de dispersión entre la TcB y la bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022 .....                    | 70 |



## ÍNDICES DE TABLAS

|                  |   |    |
|------------------|---|----|
| <b>Tabla 1.</b>  | RN con hiperbilirrubinemia atendidos en el HRMNB por años. ....   | 49 |
| <b>Tabla 2.</b>  | Operacionalización de variables.....  | 55 |
| <b>Tabla 3.</b>  | Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: sexo. HRMNB. 2020-2022 .....                                     | 56 |
| <b>Tabla 4.</b>  | Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: edad gestacional. HRMNB. 2020-2022 .....                         | 57 |
| <b>Tabla 5.</b>  | Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: peso de RN. HRMNB. 2020-2022 .....                               | 58 |
| <b>Tabla 6.</b>  | Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: edad hasta el dosaje. HRMNB. 2020-2022.....                      | 59 |
| <b>Tabla 7.</b>  | Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: Escala de Kramer. HRMNB. 2020-2022 .....                         | 60 |
| <b>Tabla 8.</b>  | Correlación entre la bilirrubina transcutánea y valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.....          | 62 |
| <b>Tabla 9.</b>  | Bilirrubina transcutánea y valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia bajo regresión lineal. HRMNB, 2020- 2022.....        | 63 |
| <b>Tabla 10.</b> | Correlación entre la bilirrubina transcutánea y valores intermedios de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022. ....   | 65 |
| <b>Tabla 11.</b> | Bilirrubina transcutánea y valores intermedios de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia bajo regresión lineal. HRMNB, 2020- 2022. .... | 66 |



|   |    |
|---|----|
| <b>Tabla 12.</b> Correlación entre la bilirrubina transcutánea y valores altos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.....   | 68 |
| <b>Tabla 13.</b> Bilirrubina transcutánea y valores altos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia bajo regresión lineal. HRMNB, 2020- 2022..... | 69 |
| <b>Tabla 14.</b> Correlación entre la bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.....                    | 71 |
| <b>Tabla 15.</b> Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia bajo regresión lineal. HRMNB, 2020- 2022.....                  | 72 |



## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

|              |   |
|--------------|---|
| <b>HBN</b>   | : Hiperbilirrubinemia neonatal                              |
| <b>TcB</b>   | : Bilirrubina transcutánea                                  |
| <b>TSB</b>   | : Bilirrubina sérica total                                  |
| <b>RN</b>    | : Recién nacido   |
| <b>RNAT</b>  | : Recién nacido a término                                   |
| <b>HRMNB</b> | : Hospital Regional Manuel Núñez Butrón                     |
| <b>MINSA</b> | : Ministerio de Salud                                       |
| <b>EG</b>    | : Edad gestacional  |
| <b>AAP</b>   | : Academia Americana de Pediatría                           |
| <b>NICE</b>  | : Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención |
| <b>UDPGT</b> | : Uridin difosfato-glucuronil transferasa                   |
| <b>S.D.</b>  | : Desviación estándar                                       |



## RESUMEN

La hiperbilirrubinemia neonatal es una enfermedad muy frecuente que afecta alrededor del 80% de recién nacidos, el método más efectivo para su diagnóstico es la medida sérica de los valores de bilirrubina basados en la clínica que manifieste el recién nacido; sin embargo, esta técnica es invasiva, así que se está optando por usar la bilirrubina transcutánea, que podría ayudar en la detección de esta patología, es por eso que es necesario realizar estudios para conocer y validar su utilidad. **Objetivo:** Determinar el grado de correlación entre la bilirrubina transcutánea y sérica en RNAT. HRMNB Puno. 2020-2022. **Materiales y métodos:** El estudio fue de tipo cuantitativo, diseño analítico, correlacional, transversal y retrospectivo. La muestra fue de 186 RN con hiperbilirrubinemia neonatal que cumplieron con los criterios de selección. Para la correlación se utilizaron los estadísticos de Pearson y Spearman. **Resultados:** Del total de la muestra el 52% fueron de sexo masculino, con peso adecuado al nacer, el día de dosaje de las bilirrubinas fue más frecuente en el tercer día de nacido. La medida de la bilirrubina transcutánea presenta una correlación positiva alta con los valores bajos de bilirrubina sérica hasta 15 mg/dL ( $r=0.84$ ), una correlación positiva moderada con los valores intermedios de 15 a 21mg/dL ( $r=0.58$ ) y una correlación positiva baja con los valores altos  $>21$ mg/dL ( $r=0.33$ ) con un nivel de confianza significativo. **Conclusión:** Se determina que la bilirrubina transcutánea tuvo mayor correlación con valores bajos de bilirrubina sérica, pero esta correlación fue disminuyendo conforme aumentaron los valores de TSB.

**Palabras clave:** Hiperbilirrubinemia neonatal, Bilirrubina sérica total, Bilirrubina transcutánea



## ABSTRACT

Neonatal hyperbilirubinemia is a very common disease that affects about 80% of newborns, the most effective method for diagnosis is the serum bilirubin values based on the clinical manifestations of the newborn; however, this technique is invasive, so it is opting to use the measurement of transcutaneous bilirubin, which could help in the detection of this pathology, that is why it is necessary to conduct studies to know and validate its usefulness. **Objective:** To determine the degree of correlation between transcutaneous and serum bilirubin in newborns at term HRMNB Puno 2020-2022. **Materials and methods:** The study was quantitative, analytical, correlational, cross-sectional and retrospective. The sample consisted of 186 newborns with neonatal hyperbilirubinemia who met the selection criteria. Pearson and Spearman statistics were used for correlation. **Results:** Of the total sample, 52% were male, with adequate birth weight, the most frequent day of bilirubin dosage was on the third day of birth. Transcutaneous bilirubin measurement presents a high positive correlation with low serum bilirubin values up to 15 mg/dL ( $r=0.84$ ), a moderate positive correlation with intermediate values from 15 to 21mg/dL ( $r=0.58$ ) and a low positive correlation with high values  $>21\text{mg/dL}$  ( $r=0.33$ ) with a significant confidence level. **Conclusion:** It is determined that transcutaneous bilirubin had a higher correlation with low serum bilirubin values, but this correlation decreased as TSB values increased.

**Key words:** Neonatal hyperbilirubinemia, Total serum bilirubin, Transcutaneous bilirubin.



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperbilirrubinemia neonatal (HBN) es la elevación de la bilirrubina sérica por encima de los valores normales, que puede ser a predominio de bilirrubina conjugada o no conjugada y se manifiesta clínicamente como la pigmentación amarilla de la piel y mucosas, a la cual se le conoce como ictericia, teniendo una distribución céfalo caudal que aumenta progresivamente de forma proporcional a los valores sanguíneos de la bilirrubina (1). La mayoría de los bebés experimentan ictericia neonatal como un fenómeno de transición, que mayoritariamente no tiene efectos negativos a lo largo de la primera semana de vida. Aunque en algunos lactantes puede llegar a ser lo bastante grave como para ponerlos en riesgo de mortalidad inducida por la bilirrubina o de alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo que requieran una evaluación y un tratamiento adecuados (2).

La guía de práctica clínica para el manejo de ictericia del Ministerio de Salud (MINSA), indica que dos de cada tres recién nacidos en Perú presentan ictericia clínica en la primera semana de vida, representando el 60 a 70 % de los RN a término (3). Lo que concuerda con lo reportado mundialmente, donde en el 60% de los recién nacidos a término RNAT y el 80% de los RN pretérmino se observa semiológicamente cierto grado de ictericia durante sus primeros días de vida; y un 8 al 11% pueden presentar hiperbilirrubinemia severa (4). Cuyo mayor riesgo es el desarrollo de afectación neurológica aguda o crónica, denominada también kernicterus, dejando secuelas a largo plazo como la pérdida auditiva neurosensorial debida a neuropatía auditiva e incluso deterioro cognitivo.



El diagnóstico de hiperbilirrubinemia es clínico y laboratorial. El procedimiento de medición serológico se considera la prueba base para detectar los valores de la bilirrubina (5), y su solicitud dependerá de la manifestación clínica que la evaluación del pediatra pueda detectar. Para que sea posible la valoración de la ictericia por inspección visual, los niveles de TSB deberían de ser mayores de 5-6 mg/dL, y estos se pueden estimar por su progresión de acuerdo al esquema de Kramer (6). Sin embargo, esta no es una prueba totalmente exacta y la medición serológica es considerada un método invasivo, cuya determinación implica riesgos para el RN, incluyendo problemas de bioseguridad, muestras grandes de sangre en lactantes anémicos ya sea para exámenes repetidos o debido a que los laboratorios no procesan muestras pequeñas.

Por lo que es necesario contar con nuevas técnicas de apoyo para medir la bilirrubina. Es por ello que se toma como alternativa la medición de la bilirrubina de forma transcutánea (TcB), considerándose como un método sencillo y rápido para conseguir los valores aproximados de TSB (7).

La medición de la bilirrubina transcutánea tiene varios beneficios muchos de los cuales están reportados en diversos estudios a nivel mundial, demostrando tener una buena correlación en RNAT en elevaciones leves y moderadas, requiriendo una comprobación laboratorial en casos severos (8). Además, un estudio menciona el aporte que tiene la TcB en la detección de la hiperbilirrubinemia severa con el 100% de sensibilidad y un grado aceptable de especificidad constituyendo una herramienta útil para identificar a los bebés con TSB >300 micromol/L que pueden requerir muestras de sangre, hospitalización y tratamiento (9).

Algunos otros estudios han revelado solo su utilidad en casos de cribaje mas no en el diagnóstico, indicando que se debe solicitar 24 a 48 horas después del nacimiento o



antes del alta (10), pero han tenido resultados beneficiosos, ya que demostraron que la incidencia de hiperbilirrubinemia grave disminuyó luego de la implementación del cribado, además que ayuda en la reducción de reingresos hospitalarios (11).

En las guías de práctica clínica del MINSA sobre el egreso temprano de los RN indican que antes del alta se recomienda el reconocimiento temprano de factores de riesgo y una evaluación seriada poniendo especial atención a la clínica manifestada por el neonato, para evitar las complicaciones de la ictericia neonatal (12). Pero aún no se recomienda realizar un cribado universal utilizando la TcB antes del alta precoz de los RN, a pesar de que en muchos de los hospitales del país se ha decidido utilizar este recurso, tal es el caso del HRMNB de la ciudad de Puno, donde se cuenta con el bilirrubinómetro JM-105 de Dräger, utilizado para corroborar el examen clínico midiendo la bilirrubina de manera no invasiva en los RN con sospecha de hiperbilirrubinemia neonatal.

Con lo mencionado, se puede corroborar que, aunque existe variedad de estudios que afirman que la medida de bilirrubina transcutánea tiene gran sensibilidad para la detección de la hiperbilirrubinemia, también hay otros que indican que esta prueba solo aporta para casos de cribado y que tiende a infraestimar la TSB. Además, no se tiene certeza hasta que valores de bilirrubina sérica existe una buena correlación entre ambos.

Por lo ya expuesto, el presente trabajo de investigación busca determinar cuál es el grado de correlación entre la TcB y sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia hospitalizados en el HRMNB.



## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **Problema general**

¿Cuál es el grado de correlación entre la bilirrubina transcutánea y sérica en recién nacidos a término HRMNB Puno 2020-2022?

## **1.3. HIPÓTESIS**

### **Hipótesis general**

La bilirrubina transcutánea correlaciona significativamente con valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT. HRMNB de Puno, 2020 – 2022.

## **1.4. JUSTIFICACIÓN**

La justificación del presente trabajo de investigación considera que la hiperbilirrubinemia es una de las patologías más frecuentes que necesita consulta pediátrica, es así que alrededor del 60 al 80% de RN manifestarán ictericia en sus primeros días de nacidos (4), además que es la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida (5). El MINSA, indica que esta patología afecta a dos de cada tres recién nacidos en Perú durante este mismo periodo (3). Teniendo en cuenta que existe una alta tasa de RN que necesitan hospitalización, vemos que es necesario realizar un diagnóstico precoz y oportuno en estos pacientes (2). Lo que además permite dar un tratamiento adecuado al RN; por un lado, evitando el sobrediagnóstico y con ello disminuir el uso inadecuado de fototerapia sin necesidad de separar al lactante de su madre ni interrumpir la lactancia materna, y así mejorar el apego madre e hijo en los primeros días de vida. Y por otro lado, evitando el subdiagnóstico y de esta manera no pasar por alto a los RN que requieren tratamiento y evitar que lleguen a tener hiperbilirrubinemia grave.



La justificación científica del presente trabajo de investigación muestra el grado de correlación entre la bilirrubina sérica y transcutánea en la población de recién nacidos; lo que permite conocer la precisión de la medida de la TcB en RN, la misma que puede ser usada para implementar planes de mejora para el reconocimiento temprano de esta frecuente patología, sus medidas preventivas y de manejo, considerándola como un método sencillo y rápido para obtener valores aproximados de TSB (7), contribuyendo a la disminución de la hiperbilirrubinemia grave y sus consecuentes complicaciones y reduciendo los reingresos hospitalarios (11).

Otro aspecto justificatorio es que la información científica obtenida puede ser empleada por las unidades de neonatología que cuenten con este recurso para optimizar el manejo clínico del RN con hiperbilirrubinemia patológica, ya que no existe un consenso para el uso de la medición transcutánea de bilirrubina de acuerdo a los niveles séricos (10), además de brindar elementos a los especialistas para poder decidir si el paciente necesita o no la prueba serológica (8), reduciendo el uso de métodos invasivos y los riesgos que estos conllevan. El conocimiento de toda esta información, permite aspirar a implementar el uso de la medida transcutánea de bilirrubina como un método de cribado universal (4) y de diagnóstico precoz estandarizado que se pueda usar a nivel regional y nacional, ya que proporciona información instantánea y de calidad superior a la evaluación clínica (7). Considerando que hasta el momento no ha sido considerada para tales fines en las guías de práctica clínica del MINSA (12).

El diagnóstico temprano por medición transcutánea de bilirrubina puede disminuir considerablemente los costos del diagnóstico realizado mediante valores laboratoriales (9), ya que se reduce el uso de insumos y materiales de laboratorio, lo que a largo plazo aminoraría la contaminación que producen los desechos de los productos ya mencionados.



## **1.5. OBJETIVOS**

### **1.5.1. Objetivo general**

Determinar el grado de correlación entre la bilirrubina transcutánea y sérica en recién nacidos a término HRMNB Puno 2020-2022

### **1.5.2. Objetivos específicos**

- Describir los valores de la bilirrubina transcutánea y sérica en función a características epidemiológicas del RNAT.
- Determinar la correlación entre bilirrubina transcutánea y valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT.
- Determinar la correlación entre bilirrubina transcutánea y valores intermedios de bilirrubina sérica en RNAT.
- Determinar la correlación entre bilirrubina transcutánea y valores altos de bilirrubina sérica en RNAT.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

Ticona, R. Correlación entre la medición de bilirrubina transcutánea y sérica, en RN internados con HBN del Hospital La Paz, cuarto trimestre 2020. Bolivia. 2021. Objetivo: determinar la correlación entre las dos variables del estudio. Metodología: Fue un estudio de tipo cuantitativo, retrospectivo y transversal, con una población de 15 RN. Resultados: Del total de la población el 60% fueron de sexo femenino y el 73.3% fueron RN a término. La correlación se observó con un R de Pearson de 0.517. Conclusión: Existe una correlación positiva moderada entre la TcB y TSB, por lo que puede ser útil para el diagnóstico de hiperbilirrubinemia (13).

Esquea, E. Duke, W., et al. Correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea en recién nacidos ingresados en el Hospital Universitario Maternidad, República Dominicana. 2020. Objetivo: Determinar la correlación entre los dos métodos de medición de la bilirrubina. Metodología: Fue un estudio de tipo observacional, transversal y prospectivo incluyendo a 30 RN a los que se les tomó bilirrubina sérica y paralelamente TcB en la región frontal y torácica. Resultados: La variación entre las dos primeras fue de 2.67 mg/dl, mientras que la discrepancia entre la sérica y TcB en tórax fue 1.64 mg/dl. Los promedios de los valores fueron para la TcB en frente 15.56, TcB torácica 14.53 y para la TSB 12.8mg/dL. La correlación de Pearson para la medición torácica y sérica fue de 0.78 y para la bilirrubina frontal y en sangre fue 0.91. Conclusiones: El estudio expresa que aunque los valores de la TcB no son exactos, son



altamente cercanos a los de las TSB. Del mismo modo se ha constatado que usar ambas muestras de TcB son válidas para alcanzar predicciones acerca del valor exacto de una toma de muestra sérica. Por los motivos explicados, los bilirrubinómetros transcutáneos si pueden ser usados como monitorización en los pacientes que tienen factores de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia. El uso de la TcB reduciría el número de procesos invasivos en RN y disminuyendo la estadía hospitalaria (14).

Qian, Y. Xueqin, Y., et al. La precisión de la bilirrubina transcutánea para identificar la hiperbilirrubinemia en recién nacidos con ictericia. China. 2020. Objetivo: Comparar la bilirrubina transcutánea con la TSB en recién nacidos con ictericia mediante el uso de un bilirrubinómetro JM-103. Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo en RN con ictericia. Se recopiló información materna y de lactantes, mediciones de TcB y niveles de TSB. Se utilizó un análisis de regresión multivariante para identificar características asociadas con la diferencia entre TcB y TSB. Resultados: Participaron un total de 787 pacientes y se demostró una fuerte correlación entre TcB y TSB con un coeficiente de Pearson de 0,708 ( $p < .001$ ). Solo el ámbito ambulatorio tuvo significación estadística en la subestimación de TSB  $-2\text{mg/dL}$ . Conclusiones: La TcB tuvo una buena correlación y consistencia con los valores de TSB. Sin embargo, pequeños para la edad gestacional, la enfermedad hemolítica ABO y el entorno ambulatorio pueden generar inconsistencias entre la TcB y la TSB (15).

Méndez, S. Herrera, R. Correlación entre la medición de la bilirrubina transcutánea y sérica en RN de término con ictericia. Guatemala. 2016. Objetivo: Conocer la correlación entre la medición de la bilirrubina transcutánea y sérica en RN a término. Metodología: La investigación fue un ensayo clínico realizado con 67 pacientes, en el que se muestra la distribución por sexo, sin incluir a RN pretérmino. Resultados: 51% de los pacientes fueron del sexo femenino y 49% de sexo masculino. Los valores de BTC y BS



en RN mujeres fue de 13.35 y 12.19 mg/dl. Los valores de BTC y BS en RN varones fue de 12.78 y 12.09 mg/dl. La correlación de Pearson fue de 0.87 en todos los pacientes estudiados, pero de acuerdo al sexo, los varones tuvieron un  $r=0.81$  y las mujeres un  $r=0.87$ . Los valores mostrados llegan a tener una significancia estadística válida y confiable de hasta el 99%. Conclusión: La bilirrubina sérica y transcutánea tienen una correlación significativa, por ello la TcB puede ser usada adecuadamente como método de diagnóstico (16).

Villarroel, B. Terceros, M. Correlación entre bilirrubina sérica, capilar y transcutánea en recién nacidos del Hospital Materno Infantil Germán Urquidi. Bolivia. 2016. Objetivo: Establecer la correlación entre la TSB, transcutánea y capilar, así como su eficacia para indicar rangos de fototerapia. Metodología: El diseño del estudio fue analítico, transversal y prospectivo, donde se incluyeron 80 RN a término. Resultados: La correlación es fuerte tanto para la comparación de bilirrubina sérica con capilar, con un coeficiente de Pearson de 0.985; como la para la bilirrubina sérica y transcutánea, con un índice de Pearson de 0.95. Además, se calculó la medida de la sensibilidad y especificidad para la TcB que fue de 88% y 98% respectivamente. Conclusión: Se puede usar la bilirrubina transcutánea y capilar como un método de tamizaje rápido y válido para la detección de la ictericia (17).

López, E. Chávez, C., et al. Correlación de la bilirrubinometría transcutánea y sérica en recién nacidos a término y de pretérmino tardío. México. 2015. Objetivo: Conocer la correlación entre estos dos parámetros al momento del inicio de la ictericia. Metodología: Fue un estudio cuasiexperimental, prospectivo tomando como muestra 111 RN mayores de 34 semanas de gestación, a los cuales se les tomó la bilirrubina transcutánea, con el bilirrubinómetro JM 103, luego se realizó la medida sérica antes de los 30 minutos. Resultados: Del total de paciente incluidos, el 65.8% fueron a término y



34.2% fueron pretérmino tardío, no hubo diferencia en cuanto al sexo. Los promedios de la bilirrubina sérica y transcutánea fueron de 12.09 y 11.3 respectivamente. En el análisis general, el coeficiente de correlación de Pearson fue de  $r=0.715$ , con  $p<0.001$  y una media de la diferencia de 0.78mg/dL entre ambas medidas. El análisis por grupos fue de la siguiente manera: RN a término con  $r=0.69$ , RN pretérmino tardío con  $r=0.70$  y RN de 34 SG con  $r=0.87$ . Conclusión: Existe una buena correlación entre los dos métodos usados para medir la bilirrubina en los tres grupos de RN clasificados de acuerdo a su edad gestacional, además se halló una buena relación entre la TcB y la TSB en RN menores de la edad recomendada por el fabricante (18).

Charalambos, N. Alkistis, A., et al. Comparación entre la bilirrubina sérica total y transcutánea en recién nacidos griegos a término sanos con ictericia clínica. Grecia. 2014. Objetivo: Examinar la precisión de las mediciones transcutáneas de bilirrubina en recién nacidos sanos a término con ictericia clínica, utilizando la bilirrubina sérica total como estándar de referencia. Metodología: Se reclutaron prospectivamente 222 recién nacidos con ictericia clínica que requerían una estimación del nivel total de bilirrubina sérica, en los cuales se tomaron 368 pares de mediciones de bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea utilizando el dispositivo BiliCheck. Resultados: La TSB media fue de 225,4 (13.1mg/dL) y la TcB media de 237,9 (13.9mg/dL). La correlación entre los valores fue pobre (coeficiente de correlación de Pearson 0,439; coeficiente de concordancia de Lin 0,377;  $p<0,001$ ). El análisis de Bland-Altman demostró que las mediciones transcutáneas de bilirrubina tendían a sobreestimar el valor total de bilirrubina sérica. Conclusión: Los valores de bilirrubina transcutánea no se correlacionaron bien con los valores de bilirrubina sérica total, siendo a menudo imprecisos en la predicción de los niveles reales de bilirrubina sérica total (19).



Vizcaíno, C. Lozano, M., et al. Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo. España. 2009. Objetivo: Evaluar si la bilirrubina transcutánea se correlaciona con la bilirrubina sérica. Metodología: La investigación fue de tipo observacional, descriptivo de una muestra total de 65 pacientes, a los cuales se les midió simultáneamente la TSB y la TcB. Resultados: El estadístico de Pearson muestra una alta relación entre las 2 variables del estudio con un  $r=0.923$  de manera general. En el análisis por grupos de acuerdo a la edad gestacional se evidenció una correlación de Pearson de 0.95 para los RN pretérmino, mientras que para los RN a término fue de 0.89. Asimismo, se muestra que la edad gestacional, peso y raza parecen no intervenir en los valores de la TcB. Conclusión: La medida de la TcB es útil para estimar la concentración de bilirrubina en sangre en RN, aunque presenta tendencia a infraestimar dichos valores (20).

Furzán, J. Expósito, M., et al. Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea en RN estratificados por edad gestacional. Venezuela. 2007. Objetivo: Identificar la correlación entre la TSB y transcutánea en RN distribuidos por edad gestacional. Metodología: Fue un estudio transversal realizado en 100 RN ictericos, 50 de término y 50 pretérmino. Luego se calcularon el valor predictivo positivo de la TcB, los coeficientes de correlación y la ecuación lineal de regresión. Resultados: Las mediciones de TSB y TcB fueron diferentes en 95 niños. La sensibilidad de la TcB para identificar una BST  $>12$  mg/dL fue 87%, con un valor predictivo positivo de 94%. El coeficiente de Pearson fue de 0,88 en general; pero por grupos fue 0.92 en los RNAT y en los pretérmino fue 0,84. Conclusiones: Existe una correlación significativa entre ambos métodos, independientemente de la edad gestacional, aunque la TcB puede subestimar los valores de TSB cuando éstos superan la cifra de 12 mg/dL (21).



### 2.1.2. Antecedentes nacionales

Duránd, P. Nivel de correlación entre la escala visual de Kramer, bilirrubinometría transcutánea y bilirrubina sérica en el diagnóstico de ictericia neonatal, en el Hospital Hipólito Unanue en el año 2019. Tacna. 2020. Objetivo: Determinar el nivel de correlación entre los tres métodos de medida en el diagnóstico de ictericia neonatal. Metodología: Fue un estudio prospectivo, transversal en 34 RN, en los cuales se midieron los valores de TSB y TcB, así como se estimó la ictericia con la escala de Kramer. Resultados: Se evidenció un alto grado de correlación entre la TSB y transcutánea con un coeficiente de Pearson de 0.796 y una concordancia considerable. La caracterización de los pacientes muestra mayor frecuencia en los RN a término y de peso normal. Conclusión: Existe un nivel de correlación considerable entre los 3 métodos (22).

Mamani, W. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en RN ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega en Abancay en el 2018. Apurímac. 2019. Objetivo: Determinar la concordancia entre las tres variables principales del estudio. Metodología: Se tomó como muestra un total de 120 RN en un estudio retrospectivo, correlacional y transversal. Resultados: Se obtuvo una relación positiva moderada entre la TSB y la TcB con una correlación de Pearson de 0.529; asimismo, la escala de Kramer y la TSB obtuvieron un índice de Pearson de 0.50. El promedio de la TSB fue de 12.8mg/dL y de la bilirrubina transcutánea fue de 13.09mg/dL. Conclusión: Existe una asociación positiva entre la BTC y BS, además de estar íntimamente ligada a la escala de Kramer; por lo que el autor recomienda este procedimiento para el screening en los pacientes sintomáticos, más que la utilización de la escala de Kramer (23).



Urbina, D. Correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubinometría transcutánea en RN a término en el Hospital Antonio Lorena, 2016-2017. Cusco. 2018. Objetivo: Determinar la correlación entre los dos métodos de análisis de bilirrubina. Metodología: Fue una investigación de correlación, prospectiva y transversal. Resultados: Se tomó como población a 70 recién nacidos con tiempo de vida de 63 horas promedio, obteniendo un valor de correlación de Pearson de 0.84. La media de TSB fue 11.98, mientras que la TcB frontal tuvo una media de 13.45 y la torácica de 13.35mg/dL. Además, la sensibilidad de la bilirrubinometría frontal y torácica fue de 92% y 100% respectivamente. Conclusión: En este estudio se concluye que la medida transcutánea de la bilirrubina es útil en el diagnóstico precoz en RN a término ya que presentaron una correlación positiva, confirmando su utilidad como screening de hiperbilirrubinemia (24).

### **2.1.3. Antecedentes regionales**

Rojas, S. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en RN con ictericia en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, enero a diciembre 2020. Puno. 2022. Objetivo: Analizar la correlación entre la TSB y la escala de Kramer. Metodología: Fue un estudio de tipo observacional, retrospectivo y analítico, realizado en 90 RN. Resultados: Las características de los RN fueron en su mayoría RN a término con peso normal al nacer que presentaron ictericia entre el segundo y tercer día de vida. El promedio de la TSB fue de 16.6mg/dL, según la escala de Kramer, el 83.3% tuvieron ictericia hasta la zona 3 y 4. La correlación entre las dos variables se calculó con el coeficiente de Pearson que obtuvo un R de 0.7312. Conclusión: Existe una correlación positiva significativa con un 99% de confianza entre la TSB y la escala de Kramer (25).



## **2.2. MARCO TEORICO**

### **2.2.1. Definición de hiperbilirrubinemia**

Hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática mayor a la normalidad, puede ser a predominio de la bilirrubina directa o indirecta. Los valores de la bilirrubina indirecta dependen de la EG del neonato y de las horas de vida que tengan (26). En el recién nacido (RN) se observa clínicamente como ictericia cuando la bilirrubina en sangre sobrepasa la cifra de 5 mg/dL (20).

Por hiperbilirrubinemia se entiende la elevación de bilirrubina sérica total por encima de 5 mg/dl, la cual es muy frecuente en el recién nacido (28).

### **2.2.2. Epidemiología**

De acuerdo al estudio de GBD (Carga Mundial de Enfermedades), se estimó que la hiperbilirrubinemia representaba 8 muertes de menores de 5 años por cada 100 000 en el 2016 a nivel mundial. Ocupando el puesto 16 de más de 100 posibles causas de mortalidad de menores de 5 años. Debido a que la mortalidad inducida por la bilirrubina ocurre principalmente en el primer mes de vida, donde ocurre casi la mitad de los casos, es más perspicaz examinar el patrón de mortalidad en este período. Es así que, en el período neonatal temprano (0 a 6 días) representó 1309,3 muertes por 100 000 y ocupó el séptimo lugar a nivel mundial, fue la décimo tercera causa en América del Norte. Por otro lado en el período neonatal tardío (7-27 días), representó 187,1 muertes por 100 000 y ocupó el noveno lugar a nivel mundial (2).

La detección, el monitoreo y el tratamiento oportunos dentro de esta ventana son efectivos para prevenir la mayoría de las muertes inducidas por la bilirrubina. Por ejemplo, en muchos países desarrollados, los bebés son examinados de forma rutinaria durante su hospitalización al nacer y monitoreados por el riesgo de hiperbilirrubinemia



severa después del alta. Sin embargo, la ruta de atención para los bebés con ictericia en países con recursos limitados se ve comprometida de muchas maneras; en primer lugar, los nacimientos que se producen fuera de los hospitales, dejando a las madres con la responsabilidad de reconocer la ictericia grave en sus recién nacidos; en segundo lugar, el acceso a los establecimientos de salud con los recursos adecuados también suele verse obstaculizado por factores financieros, logísticos y culturales y en tercer lugar, las ocasiones en que los bebés se presentaron a tiempo en los establecimientos de salud, pero los trabajadores de la salud se vieron limitados para administrar un tratamiento eficaz debido a la falta de instalaciones para la determinación rápida y rutinaria de bilirrubina o la irradiación subóptima (2).

En general la hiperbilirrubinemia afecta al 60 % de RNAT y al 80% de prematuros en los primeros días de nacido, y alrededor del 10% de los bebés alimentados con leche materna todavía tienen ictericia hasta el primer mes. Para la mayoría de estos, la ictericia no es un indicio de una enfermedad subyacente, suele ser inofensiva y puede no requerir tratamiento (4); sin embargo, entre el 8 al 11% de los RN pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa y consecuentemente afectación neurológica (1).

El MINSA en su guía de Práctica clínica para el diagnóstico y manejo de ictericia neonatal, afirma que dos de cada tres RN presentan ictericia clínica durante los primeros días de nacido y que la incidencia de ictericia patológica es de 14 a 21 /1000 nacidos vivos (3).

En el Perú, la incidencia para el año 2004, fue de 39/1000 nacidos vivos, siendo Lima y Callao las que reportaron el 48% de los casos y las regiones que mayor incidencia reportan son La Libertad, Ica, Cusco y Arequipa (12).



Respecto a los niveles de bilirrubina sérica total, las incidencias de hiperbilirrubinemia en diferentes valores son (29):

- Importante: TSB  $>17$  mg/dL – 8 a 10%
- Severa: TSB  $>20$  mg/dL – 1 a 2%
- Extrema: TSB  $>25$  mg/dL – 0.16%
- Peligrosa: TSB  $>30$  mg/dL – 0.032%

### **2.2.3. Metabolismo de la bilirrubina**

#### **Catabolismo del hemo**

La bilirrubina se forma por el catabolismo del hemo presente en la hemoglobina, la mioglobina y la triptófano pirrolasa. Entre el 80 y 90 por ciento de la bilirrubina de los lactantes se produce por una eritropoyesis ineficaz o por la degradación de la hemoglobina de los hematíes. La degradación de otras proteínas que contienen hemo, como los citocromos y la catalasa, produce el 10-20% restante (30).

Por tanto, la formación incrementada de bilirrubina se encuentra en todas las condiciones asociadas con un aumento en el recambio de glóbulos rojos y la consecuente liberación de hemoglobina, lo cual está presente en la isoimmunización, anomalías bioquímicas de los hematíes, procesos de hematíes con morfología anómala (esferocitosis hereditaria), cuando hay un secuestro de sangre producido durante el parto (equimosis y cefalohematoma) y en la policitemia (23).

#### **Síntesis de bilirrubina**

La bilirrubina se produce en dos pasos (30):

- El factor hemo se convierte en biliverdina, monóxido de carbono expulsado por



los pulmones, y hierro que posteriormente puede utilizarse para sintetizar hemoglobina gracias al trabajo de la enzima hemo oxigenasa, que se encuentra en todas las células nucleadas.

- La biliverdina luego se convierte en bilirrubina por acción de la biliverdina reductasa. A la cual se le denomina bilirrubina indirecta o no conjugada que es un anión liposoluble y puede ser tóxica en su estado libre.

Un gramo de hemoglobina produce aproximadamente 35 mg de bilirrubina y el RN forma alrededor de 8 a 10 mg de bilirrubina por kilogramo de peso corporal en 24 horas (29). Esta cantidad es dos a tres veces mayor en comparación con los adultos, que producen entre 3 - 4 mg/kg/día. El incremento de la síntesis se debe en primer lugar, a que el neonato presenta una masa eritrocitaria incrementada (mayor hematocrito) y estos glóbulos rojos tienen una vida media acortada, de 70-90 días, en comparación con los adultos, cuya vida media es de 120 días (23).

### **Transporte**

Aunque la bilirrubina tiene varios grupos polares, es insoluble en agua. Por ello, se adhiere firmemente a la albúmina y con menos fuerza a las lipoproteínas de baja densidad para ser transportada en el plasma, dejando sólo un pequeño porcentaje libre en el plasma. La albumina se encarga de mantener al pigmento dentro de los vasos, previniendo que llegue y se almacene en otros tejidos como el cerebro, y también minimiza su filtración glomerular (23).

La albúmina tiene dos puntos de unión para las moléculas de bilirrubina. La primera se une con fuerza a la albumina, pero la segunda posee una unión débil y se puede liberar con facilidad ante factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos y algunos fármacos; los cuales compiten por esta unión liberando bilirrubina



libre a la circulación. 1gr de albúmina puede unir hasta 8,2 mg de bilirrubina y la transporta hacia el polo sinusoidal del hepatocito (29).

### **Captación hepática**

La bilirrubina se separa de la albúmina en el hepatocito y es captada por las proteínas intracelulares Y-Z, también conocidas como ligandinas, que están presentes en pequeñas cantidades durante los tres a cinco primeros días de vida. Éstas transportan la bilirrubina indirecta al retículo endoplásmico liso del hepatocito, donde tiene lugar la conjugación (29).

### **Conjugación**

En los hepatocitos, la enzima uridina difosfato-glucuroniltransferasa (UDPGT) es la encargada de catalizar la conjugación de la bilirrubina con ácido glucurónico, produciendo diglucurónidos y una pequeña cantidad de monoglucurónidos de bilirrubina (30). Formando un compuesto más hidrosoluble, al cual se le denomina bilirrubina conjugada.

La conjugación depende del suministro de glucosa del recién nacido, del almacenamiento de glucógeno y de la funcionalidad de la UDPGT, que está muy poco desarrollada al nacer, especialmente en los RN prematuros. Es por ello que la hiperbilirrubinemia es el resultado de procesos neonatales relacionados con la hipoglucemia (niño de madre diabética y ayuno prolongado) (23).

### **Excreción biliar**

La bilirrubina conjugada se excreta en la bilis a través del polo biliar de los hepatocitos, que están en estrecho contacto con los canalículos biliares, siendo



transportada como un complejo lípido-micelar hacia el duodeno a través de la vía biliar principal (31).

### **Circulación enterohepática**

La bilirrubina conjugada secretada no puede ser reabsorbida por las células epiteliales intestinales. En el adulto, la flora bacteriana intestinal la reduce a urobilina, que colorea la orina y estercobilina, que colorea las heces. A diferencia de los recién nacidos, que tienen un intestino estéril y por tanto, tienen menos bacterias intestinales, por lo que muy poca bilirrubina conjugada se reduce a urobilina. Por otro lado, la betaglucuronidasa de la mucosa intestinal desconjuga la bilirrubina conjugada en ácido glucurónico y bilirrubina no conjugada, esta última puede reabsorberse por la pared intestinal y reciclarse en la circulación (proceso denominado circulación enterohepática de la bilirrubina) (30).

### **Metabolismo fetal de la bilirrubina**

La bilirrubina formada durante la vida fetal como resultado del catabolismo del hemo también debe eliminarse. Parece que existen dos mecanismos intrauterinos de eliminación: primero la bilirrubina presente en la circulación fetal se elimina a través de la placenta hacia la sangre materna. Por otro lado, el flujo de sangre hepático, los niveles de ligandinas de los hepatocitos y la actividad de la glucuronil transferasa están reducidos y debido a esto la segunda vía de excreción está restringida en el feto (23).

Al nacer, todo el proceso se detiene drásticamente y, al igual que otros procesos fisiológicos, los órganos y sistemas del bebé deben tomar el relevo y adaptarse al nuevo proceso.



#### **2.2.4. Fisiopatología**

Durante el período neonatal, el metabolismo de la bilirrubina está en una etapa de transformación entre la etapa fetal, durante la cual la placenta sirve de vía principal para la excreción de bilirrubina no conjugada liposoluble, y la etapa adulta, durante la cual los hepatocitos secretan bilirrubina conjugada hidrosoluble hacia los canalículos biliares y el tubo digestivo (23).

En general, los glóbulos rojos tienen una vida más corta en los recién nacidos y la mayoría de ellos ya son viejos y están en proceso de destrucción. Además, la producción hepática de enzimas es insuficiente para una captación y conjugación adecuadas. Por otra parte, durante los primeros días de vida, la ingesta oral es menor junto con una disminución de la flora y la motilidad intestinales, lo que en última instancia provoca un aumento de la circulación enterohepática. Por último, el feto ya no depende de la placenta, y durante el parto el recién nacido es sometido a diversas lesiones que pueden provocar hematomas o hemorragias, que también potencian la generación de bilirrubina (29). El incremento de la bilirrubina en sangre sobrepasa la cantidad de albúmina disponible, por lo que la bilirrubina indirecta sale del flujo sanguíneo y se acumula en los tejidos, especialmente en la piel dándole un color amarillento.

#### **2.2.5. Presentación clínica de hiperbilirrubinemia**

Las manifestaciones clínicas de la HBN se deben al depósito de bilirrubina en la piel, la conjuntiva (que se visualiza en la esclerótica) y/o el cerebro (lo que resulta en la disfunción neurológica inducida por bilirrubina) (32).

##### **2.2.5.1. Ictericia**

Es el tinte amarillo que se produce por la acumulación de bilirrubina en la piel y los tejidos subcutáneos. Puede determinarse visualmente mediante presión digital,



bilirrubinometría transcutánea o comparación cromática con tablas de colores homologadas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, especialmente en niños de piel oscura, la presencia o ausencia de ictericia no es una forma fiable de determinar las concentraciones séricas o plasmáticas de bilirrubina total ni de identificar a los lactantes con riesgo de aumento rápido de la bilirrubina (32).

La escala de Kramer puede utilizarse para evaluar los niveles séricos de bilirrubina de forma eficaz, aunque no siempre precisa. Esta ictericia es observable cuando las concentraciones de bilirrubina en sangre se elevan por encima de 4 a 5 mg/dL y progresan en sentido céfalo-caudal (29).

### **Ictericia conjuntival**

Esta se debe al depósito de bilirrubina en la conjuntiva y se observa en la esclerótica de los RN. La presencia o ausencia de ictericia conjuntival resulta útil para ayudar a decidir qué bebés pueden necesitar una evaluación adicional; como se demostró en investigaciones que indican que la mayoría de los lactantes con ictericia conjuntival presentaban una bilirrubina total  $\geq 15$  mg/dL, además que la ausencia de este signo se asocia con una baja probabilidad de hiperbilirrubinemia significativa (32).

### **2.2.6. Etiología**

La bilirrubina no conjugada, al igual que los glucurónidos de bilirrubina conjugada, puede acumularse sistemáticamente, creando hiperbilirrubinemia. Lo que ocurre cuando el equilibrio entre la producción y la eliminación se altera por uno o más de los siguientes mecanismos: producción excesiva de bilirrubina, captación reducida por el hepatocito, conjugación deteriorada como en la ictericia fisiológica, reducción de la excreción hepatocelular o alteración del flujo de bilis (31).



### **2.2.7. Clasificación**

Cuando los niveles de bilirrubina indirecta son superiores al 85% de la bilirrubina total, el resultado es una hiperbilirrubinemia no conjugada. Las posibles causas incluyen la ictericia fisiológica, ictericia por leche materna, enfermedades hemolíticas, policitemia, sepsis neonatal, reabsorción de hematomas, síndrome de Crigler-Najjar, de Gilbert, eritropoyesis ineficiente, hipotiroidismo congénito, hipoglucemia neonatal, aumento de la circulación enterohepática, obstrucción intestinal, microcolon congénito (33).

#### **Hiperbilirrubinemia neonatal benigna o fisiológica**

La bilirrubinemia no conjugada, que afecta a casi todos los bebés, causa hiperbilirrubinemia neonatal benigna, comúnmente denominada ictericia fisiológica. El aumento de la circulación enterohepática, la inmadurez de la capacidad del hígado neonatal para metabolizar adecuadamente la bilirrubina y el recambio de glóbulos rojos fetales son los principales factores que contribuyen a este proceso transitorio (30).

La ictericia fisiológica ocurre después del primer día posnatal y puede durar hasta 1 semana. Las concentraciones de bilirrubina sérica total alcanzan su punto máximo en los primeros 3 a 5 días posteriores al nacimiento y disminuyen a los valores de adultos durante las próximas semanas (34).

#### **Hiperbilirrubinemia patológica**

Tanto las anomalías patológicas específicas subyacentes como las exageraciones de los mecanismos responsables de la hiperbilirrubinemia neonatal típica (ictericia fisiológica) pueden provocar hiperbilirrubinemia patológica (30).



Se caracteriza por una ictericia que comienza en las primeras 24 horas de vida y dura más de dos semanas. La cantidad de bilirrubina sérica total aumenta más de 5 mg/dL al día o se determina que es superior a 15 mg/dL (29).

Cualquier aumento en la generación de bilirrubina, disminución de la eliminación de bilirrubina (conjugación alterada) o aumento de la circulación enterohepática dará lugar a hiperbilirrubinemia grave (34).

#### **a) Aumento de la producción de bilirrubina**

El aumento de la síntesis de bilirrubina, especialmente como consecuencia de procesos hemolíticos por incompatibilidad ABO o RH, es la causa más frecuente de hiperbilirrubinemia no conjugada importante (35). La policitemia o el secuestro de sangre en un espacio cerrado, como ocurre en los cefalohematomas, son factores adicionales que contribuyen a aumentar la generación de bilirrubina como consecuencia de una mayor degradación de los hematíes (33).

#### **b) Disminución de la eliminación de bilirrubina**

La conjugación de la bilirrubina en el hepatocito disminuye por defectos hereditarios en el gen que codifica la enzima uridina difosfato-glucuroniltransferasa, la cual cataliza la conjugación, como ocurre en el síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar tipo I y II. Esto eleva los niveles de bilirrubina total en suero o plasma al tiempo que disminuye el aclaramiento hepático de bilirrubina. La hiperglucemia materna y el hipotiroidismo congénito son factores adicionales que contribuyen a reducir el aclaramiento de bilirrubina (30).



### **c) Aumento de la circulación enterohepática**

Las alteraciones de la motilidad intestinal provocadas por un bloqueo estructural o funcional y la ictericia de la leche materna son causas de hiperbilirrubinemia, aunque no se han establecido los mecanismos subyacentes a esta última (34).

#### **2.2.8. Complicaciones**

La alteración de la respiración celular y de los sistemas enzimáticos que provoca la bilirrubina conduce a la toxicidad en diversos órganos y tejidos corporales, lo que en última instancia provoca la muerte celular. La acumulación de bilirrubina no conjugada en el cerebro provoca kernicterus, una forma de toxicidad crónica, así como encefalopatía bilirrubínica, una afección tóxica aguda. La barrera hematoencefálica se traspasa cuando la cantidad de bilirrubina libre no conjugada es superior a la capacidad de la albúmina para fijarla; por otra parte, si esta última está comprometida, la bilirrubina unida a la albúmina también se desplaza fácilmente al cerebro (35).

#### **2.2.9. Diagnóstico**

El diagnóstico adecuado de hiperbilirrubinemia en un recién nacido se basa en tres elementos: antecedentes por historia clínica, el examen físico (nivel de ictericia, presencia de cefalohematoma, entre otros) y exámenes auxiliares, principalmente el valor de bilirrubinas (3).

##### **Anamnesis**

Es crucial investigar los antecedentes familiares de problemas metabólicos, diabetes materna, madres con SR negativo, enfermedades hepáticas, ictericia neonatal en hermanos mayores que requirieron fototerapia y anemias hereditarias. Las investigaciones sobre infecciones, hemorragias o consumo de drogas son necesarias

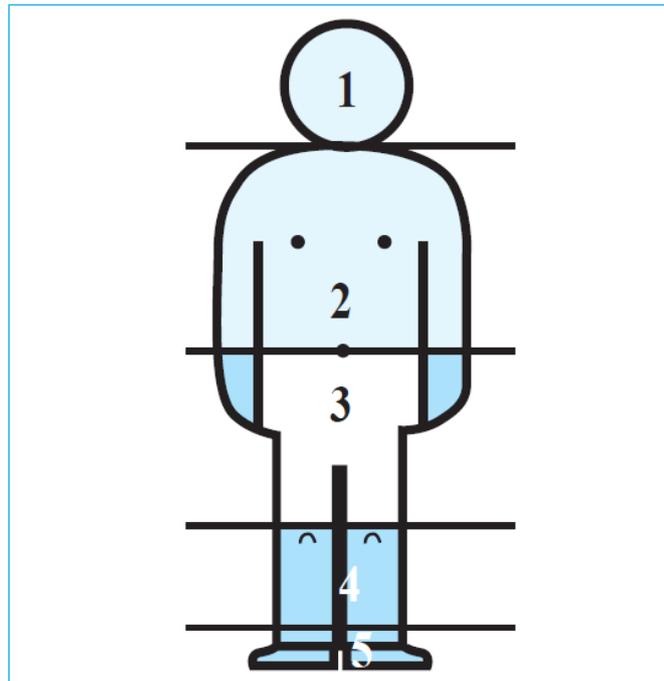


porque podrían revelar más información crucial sobre el desarrollo y el curso del embarazo actual. Además, se debe averiguar sobre los aspectos relacionados con el parto, como el trauma perinatal y la consecuente aparición de cefalohematomas u otras colecciones de sangre, parto instrumentado y necesidad o no de reanimación o el uso de medicaciones maternas como la oxitocina. La información importante para los recién nacidos incluye, entre otras cosas, la edad a la que apareció la ictericia por primera vez, el tipo de alimentación, la evacuación del meconio, los problemas de alimentación o la falta de voluntad para alimentarse, la presencia de vómitos, fiebre y cambios en el nivel de consciencia del lactante (28).

### **Examen clínico**

Al buscar ictericia mediante inspección visual se debe observar al bebé desnudo en una habitación adecuadamente iluminada con luz brillante o preferiblemente luz natural en una ventana. Se puede detectar presionando ligeramente sobre la piel para blanquearla y así revelar el color subyacente de esta y del tejido celular subcutáneo, además se debe examinar la esclerótica y las encías (4,7).

Normalmente, en una persona con ictericia se verá primero en la cara antes de desplazarse en sentido cefalocaudal hacia el tronco y las extremidades. Con un nivel de TSB superior a 15 mg/dL, todo el cuerpo, hasta las palmas de las manos y las plantas de los pies, puede mostrar ictericia (32). Además, utilizando la escala de Kramer y teniendo en cuenta las zonas del cuerpo afectadas, la ictericia puede ayudar a estimar los niveles de bilirrubina. (29).



|   |               |
|---|---------------|
| Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello | = <5 mg/dL    |
| Zona 2: Ictericia hasta el ombligo      | = 5-12 mg/dL  |
| Zona 3: Ictericia hasta las rodillas    | = 8-16 mg/dL  |
| Zona 4: Ictericia hasta los tobillos    | = 10-18 mg/dL |
| Zona 5: Ictericia plantar y palmar      | = >15 mg/dL   |

Tomado de Mazzi E. (29)

### Figura 1. Escala de Kramer

Cabe destacar que interpretar los niveles de bilirrubina basándose únicamente en la apariencia puede ser inexacto (7). En consecuencia, la ictericia clínica se aprecia menos en personas con piel oscura, policitemia, ictericia precoz y RN que reciben fototerapia, mientras que es más visible en personas con ictericia tardía, anemia, piel clara y niños prematuros (29).

Además de en la piel y la conjuntiva, el colorante icterico también puede ser visible en el LCR, las lágrimas y la saliva, sobre todo en casos patológicos. La existencia de coluria y acolia puede valorarse fácilmente porque son indicadores diagnósticos significativos. La hepatomegalia precoz puede ser un signo de infección prenatal o de hemólisis causada por incompatibilidad Rh; si es grave y se desarrolla más tarde, puede ser un signo de afectación hepática primitiva (hepatitis, atresia). La sospecha de que la



esplenomegalia sirve de foco hematopoyético extramedular deriva de la esplenomegalia. Después del tercer día de vida, deben buscarse colecciones de sangre extravasada debido a la prevalencia de hiperbilirrubinemia causada por la reabsorción del hematoma (27).

### **Exámenes complementarios**

Es necesario identificar inicialmente la bilirrubina sérica, el grupo sanguíneo materno y neonatal, el factor Rh, el hematocrito y la hemoglobina, el recuento de reticulocitos, la prueba de Coombs y el frotis sanguíneo. En general, en la mayoría de los casos sólo son necesarias algunas pruebas complementarias (29).

Con dichos exámenes se puede determinar la etiología de la mayoría de RN con hiperbilirrubinemia para adoptar el manejo inicial.

#### **2.2.10. Métodos de determinación de bilirrubina**

La detección de bilirrubina se puede realizar de forma no invasiva con un dispositivo TcB o con una medición de laboratorio de TSB.

El patrón oro para determinar los niveles de bilirrubina neonatal es la medición de TSB, y su principal ventaja es que es más precisa, especialmente en niveles altos de bilirrubina. Además, la pigmentación de la piel no influye. El hecho de que sea necesaria una extracción de sangre es su mayor inconveniente. Sin embargo, no es necesaria una extracción de sangre adicional si la TSB se obtiene durante un examen metabólico estándar (11).

El uso de un dispositivo transcutáneo tiene las ventajas de no requerir una extracción de sangre, reducir los costos de laboratorio y permitir el seguimiento de la trayectoria de la bilirrubina mediante mediciones repetidas. Los niveles de TSB pueden estimarse utilizando las lecturas de TcB, a pesar de que esta no detecta directamente la



bilirrubina sanguínea. Además, se puede usar como una herramienta de cribado para identificar a los RN que puedan requerir medición del TSB (11).

#### **2.2.10.1. Determinación en sangre**

Los principales laboratorios clínicos emplean analizadores que comprueban la TSB químicamente (la técnica diazo) o espectrofotométricamente. Estas técnicas representan el estándar de oro para la medición de bilirrubina. Se han documentado variaciones en las mediciones de TSB entre laboratorios y entre instrumentos. Estas mediciones de TSB suelen variar en menos de un 6%. El control de calidad regular y la recalibración de las pruebas de bilirrubina son cruciales para los laboratorios porque los ajustes, pueden dar lugar a errores de medición que son clínicamente significativos (11).

Se recomienda usar la medición de la bilirrubina sérica en RN que se encuentran en las primeras 24 horas de vida o que tienen una edad gestacional de menos de 35 semanas (4).

#### **2.2.10.2. Bilirrubinometría transcutánea**

La medición de TcB se realiza mediante un dispositivo portátil que emite luz en diferentes longitudes de onda y mide la diferencia en las densidades ópticas de la luz reflejada de vuelta por la piel. Aunque la medición transcutánea no mide directamente la TSB, es válida y confiable cuando se usan para detectar e identificar a los recién nacidos que requieren una evaluación adicional. Algunas especificaciones sobre este método son (11):

- **TÉCNICA:** los dispositivos de TcB deben usarse de acuerdo con las instrucciones específicas de cada fabricante. Generalmente, la frente es el sitio más conveniente para la prueba, pero la precisión del dispositivo se puede ver afectada por la exposición a la luz solar; por lo que, en estos casos, el esternón es el sitio preferido.



Las mediciones de TcB pueden variar si se realizan en diferentes partes en el mismo neonato, es decir, las mediciones en la parte superior del cuerpo pueden ser más altas que en la parte inferior, lo que refleja la progresión cefalocaudal de la ictericia.

- **VENTAJAS:** las ventajas de usar TcB para la detección son que se puede realizar rápidamente, los resultados están disponibles de inmediato, no requiere una extracción de sangre y puede ser menos costosa en comparación con las mediciones de TSB. Además, su uso para el cribado reduce el número de análisis de sangre para medir la bilirrubina sin comprometer la detección de recién nacidos en riesgo.
- **PRECISIÓN:** en general, existe una buena correlación entre TcB y TSB, generalmente dentro de 2 a 3 mg/dL y pueden reemplazar una medición sérica en muchas circunstancias, especialmente cuando los niveles de TSB son menores de 15 mg/dL (7). Con valores de TSB  $\geq 15$  mg/dL (257 micromol/L), la TcB puede subestimar o sobrestimar sustancialmente la TSB. Para niveles de TSB  $>20$  mg/dL, algunos dispositivos de TcB mostrarán error en lugar de un valor de bilirrubina.

La variación de valores entre TcB y TSB varía dependiendo del dispositivo usado, por lo que es importante que para un recién nacido individual, se utilice el mismo dispositivo para medir los niveles de TcB durante el transcurso de su estancia hospitalaria. También se considera la pigmentación de la piel, ya que esta afecta la reflectancia de la luz, lo que puede intervenir en su precisión, la TcB generalmente sobreestima TSB en recién nacidos con pigmentación de piel más oscura y subestima TSB en recién nacidos con piel más clara. Otro aspecto importante es la exposición a la



luz solar o fototerapia, ya que estas reducen la precisión de la TcB, algunos fabricantes han sugerido cubrir un área de la piel con un parche para protegerla de la exposición a la luz solar si el recién nacido está en una habitación soleada, pero no está claro si es una estrategia efectiva (11).

Según las recomendaciones del NICE, en bebés que tienen una EG de 35 semanas o más y que tienen más de 24 horas, se debe usar un bilirrubinómetro transcutáneo para medir el nivel de bilirrubina y si no se dispone de este, se recomienda medir la bilirrubina sérica. Si una medición de TcB indica un nivel de bilirrubina superior a 250 micromol/litro, se deberá medir la bilirrubina sérica para comprobar el resultado (4).

### **Bilirrubinómetro Dräger JM-105**

El bilirrubinómetro Dräger JM-105 evalúa el color amarillento del tejido celular cutáneo en recién nacidos de hasta 24 semanas de gestación que no han recibido fototerapia ni transfusiones de sangre. Realiza un análisis digital visual que se correlaciona con los resultados de los análisis de bilirrubina en sangre. El JM-105 está diseñado para su uso en entornos hospitalarios y sanitarios y es eficaz con una gran variedad de pacientes (24).

Es un cuantificador de ictericia en los RN y actúa mediante un mecanismo de absorción de luz azul y verde, contabilizando la diferencia entre las diferentes densidades de la luz azul (450 nm) y de la luz verde (550 nm). En el momento donde la sonda de medición se aplica sobre el esternón o la frente del RN, el aparato emitirá destellos iluminando la piel, esta la absorbe llegando hasta el tejido celular subcutáneo para finalmente volver al sensor. Cuanto exista más densidad, dada por la bilirrubina presente, más débil será la luz azul mostrada. La luz verde mostrada permanece exacta más allá de la densidad de la bilirrubina. La diferencia de la densidad óptica muestra una correlación



con los niveles de TSB, esta será la concentración de bilirrubina estimada y esta será indicada digitalmente (36).

### **2.2.11. Cribado**

El cribado universal tiene como objetivo identificar a los RN que están en riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia progresiva y/o severa para que el tratamiento pueda iniciarse antes de que el recién nacido desarrolle consecuencias adversas. Es así que diversos estudios han demostrado que la incidencia de hiperbilirrubinemia grave disminuyó luego de la implementación del cribado universal, en comparación con los controles históricos previos a su implementación. Asimismo, se ha demostrado que el cribado universal también ayuda en la reducción de los reingresos hospitalarios por hiperbilirrubinemia neonatal (11).

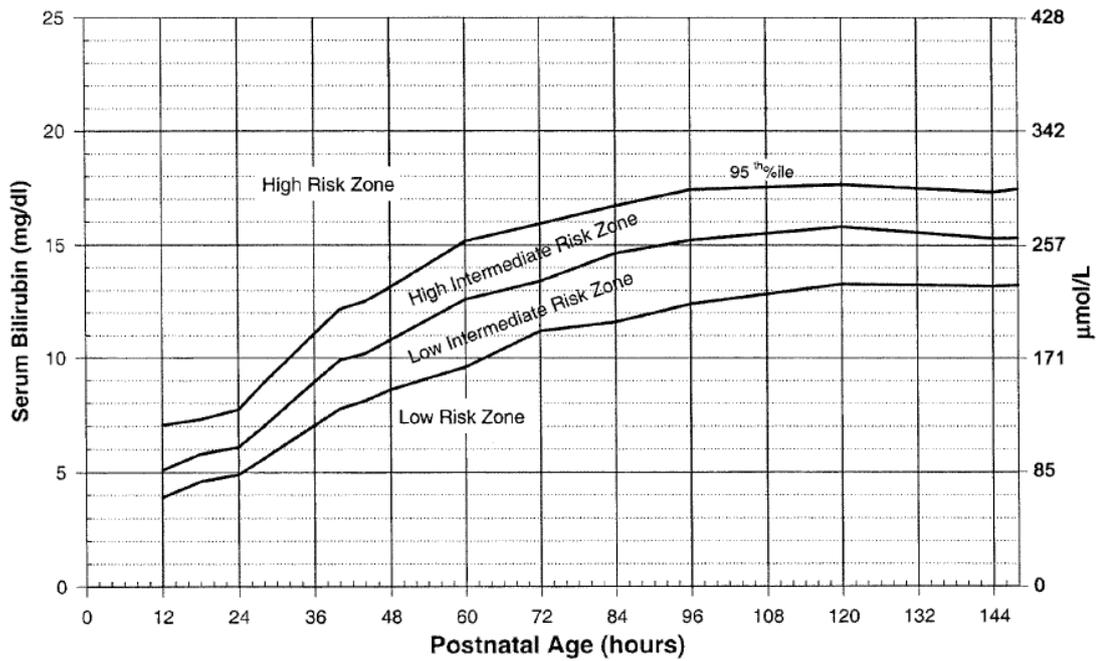
En general, se debería realizar un examen de bilirrubina en todos los recién nacidos antes del alta y su detección se puede realizar utilizando un dispositivo de TcB o una medición de TSB. El nivel de bilirrubina se valora junto con la evaluación del riesgo de desarrollo de hiperbilirrubinemia grave para cada neonato a fin de determinar la necesidad de una evaluación y tratamiento adicionales. Las pruebas de detección de bilirrubina en RN implican los siguientes pasos (11):

- Realice mediciones de TSB o TcB entre las 24 y 48 horas después del nacimiento o antes del alta. Los RN con ictericia visible en las primeras 24 horas después del nacimiento o que presenten otros factores de riesgo de hiperbilirrubinemia grave temprana deben someterse a pruebas antes.
- Determine el umbral del valor de bilirrubina específico de la hora para la fototerapia en función de la EG del recién nacido, la edad posnatal y los factores de riesgo de neurotoxicidad.



- Si la detección se realizó con una medición de TcB y el valor es  $>15$  mg/dL (257 micromol/L) o está dentro de los 3 mg/dL del umbral de fototerapia, confirme con una medición de TSB. La decisión de comenzar la fototerapia se basa en el valor de TSB.

Antes del alta, todo recién nacido debe ser evaluado por el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa, y todas las salas de recién nacidos deben establecer protocolos para evaluar este riesgo. Dicha evaluación es más importante en los lactantes que son dados de alta antes de las 72h. La AAP recomienda 2 opciones clínicas que pueden ser usadas solas o en combinación para la evaluación sistemática del riesgo: medición previa al alta del nivel de bilirrubina mediante TSB o TcB y/o evaluación de factores de riesgo clínicos. La medición del nivel de TSB o TcB y la representación gráfica de los resultados en un nomograma es la técnica más conocida para determinar el riesgo de hiperbilirrubinemia eventual (Figura 2). Las pruebas metabólicas habituales pueden utilizarse para determinar el nivel de TSB de un paciente, obviando la necesidad de una muestra de sangre aparte. Existe una probabilidad mínima de que un bebé cuya TSB previa al alta se encuentre en la zona de bajo riesgo (Imagen 2) experimente una hiperbilirrubinemia grave (7).



Tomado de American Academy of Pediatrics (7)

**Figura 2.** Nomograma de Bhutani para la designación de riesgo

El nomograma permite prever con bastante precisión el grado de hiperbilirrubinemia. En él se distinguen tres zonas de riesgo: riesgo alto, riesgo intermedio y riesgo bajo. Su principal objetivo es ayudar a identificar de forma rápida, correcta y conveniente a aquellos que presentarán hiperbilirrubinemia grave para que puedan tomarse las medidas adecuadas. Algunos autores proponen determinar rutinariamente la hiperbilirrubinemia neonatal en todos los RN antes del alta, especialmente en aquellos que son dados de alta antes de que hayan pasado un día completo con vida (29).

### 2.2.12. Tratamiento

Independientemente del origen de la hiperbilirrubinemia, el tratamiento se dirige a evitar el desarrollo de neurotoxicidad producida por el acúmulo de bilirrubina en el sistema nervioso. La fototerapia es el principal tratamiento, aunque también en los casos graves se puede asociar inmunoglobulinas e incluso, realizar exanguinotransfusión, la



cual debe iniciarse de inmediato en un lactante con ictericia que muestre signos de encefalopatía aguda por bilirrubina, incluso si el valor de TSB está descendiendo (37).

Desde el descubrimiento de los efectos de la luz solar para la reducción de la bilirrubina en 1958, la necesidad de transfusiones de intercambio debido a la hiperbilirrubinemia severa ha disminuido significativamente. La lumirrubina, una sustancia hidrosoluble que se expulsa por la orina o la bilis sin necesidad de conjugarse en el hígado, se produce como resultado de la conversión de la bilirrubina por la fototerapia. El inicio de esta debe basarse en el valor de TSB para la edad en horas del neonato y los factores de riesgo (37).

Aunque es cierto que la exposición a la luz solar reduce los niveles de bilirrubina, no se aconseja porque es difícil establecer un tiempo de exposición adecuado para un niño desnudo sin que se quemé. Sólo se aprecia un efecto fototerapéutico cuando la longitud de onda puede penetrar en el tejido y absorber la bilirrubina (34).

### **2.2.13. Prevención**

Las estrategias de prevención son cruciales en esta enfermedad. Hay una serie de indicadores de riesgo que pueden utilizarse para identificar a los RN que tienen más probabilidades de desarrollar hiperbilirrubinemia grave. Un componente crucial es la monitorización de los niveles séricos (28).

Los RN alimentados con leche materna presentan un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia que los alimentados con leche artificial. Sin embargo, en comparación con las ventajas de la lactancia materna, los riesgos de desarrollar una encefalopatía bilirrubínica son extremadamente bajos. Para implementar con éxito la lactancia materna y poder reducir la hiperbilirrubinemia asociada, debe animarse a las madres a amamantar a sus RN al menos 8-12 veces al día durante los primeros días (8).



Algunas otras recomendaciones para prevenir la hiperbilirrubinemia severa son: reconocer la limitación de la evaluación visual de la ictericia, evaluar a todos los RN antes del alta para identificar los que presentan riesgo de hiperbilirrubinemia grave e informar plenamente a los padres sobre la ictericia neonatal (29).

### 2.3. MARCO CONCEPTUAL

**Hiperbilirrubinemia neonatal:** concepto bioquímico que indica un aumento de los niveles de bilirrubina plasmática mayor a la normalidad.

**Bilirrubina sérica total:** Valor de bilirrubina medido en sangre que incluye la bilirrubina directa e indirecta.

**Bilirrubina transcutánea:** Valor de bilirrubina obtenido utilizando el bilirrubinómetro transcutáneo.

**Bilirrubinómetro transcutáneo:** Dispositivo portátil que emite luz en diferentes longitudes de onda y mide la diferencia en las densidades de luz reflejada de vuelta por la piel, realizando un análisis digital visual.

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación es un estudio de enfoque cuantitativo, analítico, transversal, retrospectivo y correlacional.

#### 3.2. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio fue llevado a cabo en el HRMNB de Puno, en el servicio de neonatología, hospital de referencia regional.

Dicho establecimiento se encuentra en la categoría II-2, y está ubicado en el distrito, provincia y departamento de Puno, situado a 3827msnm., durante los años 2020 a 2022.

#### 3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

##### 3.3.1. Población

La población de la investigación está conformada por todos los recién nacidos hospitalizados por hiperbilirrubinemia neonatal en el HRMNB, durante los años 2020, 2021 y 2022.

**Tabla 1.** RN con hiperbilirrubinemia atendidos en el HRMNB por años.

| RN CON HIPERBILIRRUBINEMIA ATENDIDOS EN EL HRMNB DISTRIBUIDO POR AÑOS |             |
|---|-------------|
| AÑO   | Nº DE CASOS |
| 2020  | 140         |
| 2021  | 112         |
| 2022  | 114         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>366</b>  |

*Fuente: Servicio de Estadística e Informática del HRMNB Puno*

### 3.3.2. Muestra

La muestra del estudio fue representativa y se determinó siguiendo los pasos:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}^2}{\rho^2} = \frac{1.96 + 2.34^2}{0.20^2} = 186$$

Donde:

n: es el tamaño de muestra necesario.

$Z_{\alpha/2}$  es el valor crítico de la distribución normal estándar correspondiente al nivel de significancia del 5%.

$Z_{\beta}^2$  es el valor crítico de la distribución normal estándar correspondiente al poder estadístico deseado 99%.

$\rho$  es el tamaño del efecto esperado, es decir, el valor de correlación mínima que se busca detectar.

La muestra fue un total de 186 recién nacidos con HBN, que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

### Muestreo

Para la selección de la muestra se usó el muestreo no aleatorio, seleccionando historias clínicas dentro del periodo de estudio.

## 3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

### 3.4.1. Criterios de Inclusión

- RN atendidos en el HRMNB en el periodo 2020 a 2022.
- RN de ambos sexos con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal.



- RN con edad gestacional  $\geq$  a 37 semanas por Capurro.
- RN con edad menor o igual a 7 días de vida.
- RN con medición de niveles de TSB y TcB realizadas el mismo día, con una diferencia entre las tomas no mayor a 6 horas.

#### **3.4.2. Criterios de exclusión**

- RN que hayan iniciado fototerapia antes de la medida de bilirrubina.
- Pacientes con malformaciones digestivas, colestasis intrahepática.
- RN con patología metabólica.
- RN con hiperbilirrubinemia a predominio directo.
- RN con historial clínico con información incompleta.

### **3.5. PROCEDIMIENTO, TÉCNICA E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **3.5.1. Procedimientos de recolección**

- Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas previa evaluación y autorización del proyecto de investigación por la Oficina de Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación.
- Presentación del estudio hacia el jefe del Departamento de Pediatría (Anexo 2) quien autorizó la ejecución de la investigación, y a la jefa de la Unidad de Estadística e Informática (Anexo 3) del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, para luego acceder al almacén de las historias clínicas.
- Se solicitó el número de historias clínicas de los RN con hiperbilirrubinemia en la



oficina de estadística.

- Al revisar cada historia clínica se verificó que el neonato cuente con el reporte de bilirrubina sérica y transcutánea para cada caso respectivamente, además se verificó los criterios de inclusión y exclusión establecidos.
- Luego se registraron todos los datos solicitados en cada ficha de recolección de datos.

### **3.5.2. Técnica de recolección**

La técnica de recolección de datos usada fue el análisis documental, donde se revisaron las historias clínicas de RN con diagnóstico de hiperbilirrubinemia atendidos en el HRMNB durante el periodo 2020 a 2022.

### **3.5.3. Instrumento de recolección de datos**

Para recolectar la data de este estudio, el instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos (Anexo 1), la cual estuvo constituida por las características generales del RN, los valores laboratoriales de bilirrubina sérica, valor encontrado con el billirrubinómetro transcutáneo.

Este instrumento fue validado mediante el juicio de expertos, constituido por tres especialistas en el área de pediatría del HRMNB (Anexo 4).

## **3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

- El análisis y procesamiento de los datos se inició registrando la información en las fichas de recolección de datos, luego se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel.
- Para determinar los grupos de acuerdo a los valores de la bilirrubina sérica total,



se usó la técnica estadística de distribución de frecuencias y se determinó 3 clasificaciones: valores altos, intermedios y bajos.

### **3.6.1. Estadística descriptiva**

Se utilizó la estadística descriptiva para determinar las características epidemiológicas de los RN, hallando medidas de centralización como promedios y medidas de dispersión como la desviación estándar (S.D.), las que fueron presentadas en tablas y gráficos.

### **3.6.2. Estadística analítica**

Para la prueba de hipótesis:

#### **Hipótesis alterna**

Existe mayor correlación estadísticamente significativa entre la TcB con valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT. HRMNB de Puno, 2020- 2022.

#### **Hipótesis nula**

No existe correlación estadísticamente significativa entre la TcB con valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT. HRMNB de Puno, 2020- 2022.

Para la determinación de la normalidad de la muestra según la prueba de Kolmogorov – Smirnov, nos permitió emplear el coeficiente de Pearson.

Para analizar el supuesto de varianzas homogéneas, se usó el estadístico de White. Al incumplimiento de estos supuestos se optó por el uso del coeficiente de Spearman.



### **3.7. ASPECTOS ÉTICOS**

Por las características de la presente investigación y habiéndose revisado las historias clínicas de los RN, no fue necesario el documento de consentimiento informado, pero si se ha considerado los principios éticos y de conducta responsable en investigación.

En el presente estudio se ha cuidado el resguardo de identidad de los pacientes y la confidencialidad de los datos de cada caso, además se ha previsto que el acceso a esta información sea solamente por la investigadora.

Respecto al resguardo de la data y la información obtenida, esta se mantendrá bajo custodia de la investigadora por un lapso de 6 meses luego del cual será destruida.

### **3.8. VARIABLES DEL ESTUDIO**

#### **Variable independiente**

- Hiperbilirrubinemia neonatal

#### **Variable dependiente**

- Bilirrubina sérica
- Bilirrubina transcutánea

#### **Variable interviniente**

- Características epidemiológicas

**Tabla 2.** Operacionalización de variables.

| DIMENSIÓN                          | DEFINICIÓN CONCEPTUAL                             | VARIABLE                           | INDICADOR  | TIPO DE VARIABLE | ESCALA   |
|------------------------------------|---|------------------------------------|--|------------------|----------|
| <b>Interviniente</b>               |   |                                    |  |                  |          |
| Características epidemiológicas    | Variables epidemiológicas de los RN               | Sexo del RN                        | Masculino  | Cualitativa      | Nominal  |
|                                    |   |                                    | Femenino   |                  |          |
|                                    |   | Edad gestacional                   | De 37 a 41 semanas   | Cuantitativa     | Discreta |
|                                    |   | Peso al nacer                      | <2500 gr   | Cuantitativa     | Continua |
|                                    |   |                                    | 2500-4000 gr   |                  |          |
|                                    |   | >4000 gr                           |  |                  |          |
| Edad del RN hasta el dosaje        | Días de vida                                      | Cuantitativa                       | Discreta   |                  |          |
| Escala de Kramer                   | Zona 1 a zona 5                                   | Cuantitativa                       | Discreta   |                  |          |
| <b>Independiente</b>               |   |                                    |  |                  |          |
| Hiperbilirrubinemia                | Incremento patológico de la bilirrubina           | Hiperbilirrubinemia en RNAT        | 24 horas – >12 mg/dL<br>48 horas – >15 mg/dL<br>72 horas – >18 mg/dL | Cuantitativa     | Continua |
| <b>Dependiente</b>                 |   |                                    |  |                  |          |
| Dosaje de bilirrubina sérica       | Valor sérico de bilirrubina total en sangre.      | Dosaje de bilirrubina sérica       | TSB: 12 – 15.0 mg/dl   | Cuantitativa     | Continua |
|                                    |   |                                    | TSB: 15.1– 21.0 mg/dl  |                  |          |
|                                    |   |                                    | TSB: >21.1mg/dl  |                  |          |
| Dosaje de bilirrubina transcutánea | Valor de bilirrubina cuantificación transcutánea. | Dosaje de bilirrubina transcutánea | De 0.0 a 20mg/dl   | Cuantitativa     | Continua |

Fuente: Elaboración propia

## CAPITULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. RESULTADOS

**Tabla 3.** Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: sexo. HRMNB. 2020-2022

| Sexo             | Bilirrubina Transcutánea |      | Bilirrubina Sérica |       | N   | %     |
|------------------|--------------------------|------|--------------------|-------|-----|-------|
|                  | Promedio                 | S.D. | Promedio           | S.D.  |     |       |
| <b>Femenino</b>  | 14.8                     | 2.93 | 15.9               | 3.84  | 89  | 47.8  |
| <b>Masculino</b> | 15.3                     | 2.62 | 17.0               | 3.65  | 97  | 52.2  |
|                  |                          |      |                    | Total | 186 | 100.0 |

*Fuente: Elaboración propia*

Del 100% (186) RN con hiperbilirrubinemia, el sexo femenino 47.8% (89) muestran un promedio de TcB 14.8 y TSB 15.9. En el sexo masculino 52.2% (97) TcB 15.3. y TSB 17.0.

**Tabla 4.** Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: edad gestacional. HRMNB. 2020-2022

| <b>Edad Gestacional</b> | <b>Bilirrubina Transcutánea</b> |      | <b>Bilirrubina Sérica</b> |              | <b>N</b>   | <b>%</b>     |
|-------------------------|---------------------------------|------|---------------------------|--------------|------------|--------------|
|                         | Promedio                        | S.D. | Promedio                  | S.D.         |            |              |
| <b>37</b>               | 14.7                            | 2.81 | 16.0                      | 3.64         | 30         | 16.1         |
| <b>38</b>               | 14.9                            | 2.97 | 15.9                      | 3.97         | 45         | 24.3         |
| <b>39</b>               | 15.1                            | 3.01 | 16.7                      | 3.97         | 49         | 26.3         |
| <b>40</b>               | 15.2                            | 2.48 | 16.7                      | 3.61         | 57         | 30.6         |
| <b>41</b>               | 17.1                            | 0.92 | 18.7                      | 1.19         | 5          | 2.7          |
|                         |                                 |      |                           | <b>Total</b> | <b>186</b> | <b>100.0</b> |

*Fuente: Elaboración propia*

Del 100% (186) de RN con hiperbilirrubinemia: la EG 40 sem con 30.6%, muestra un promedio de TcB 15.2 y TSB 16.7. La EG 39 sem con 26.3%, muestra un promedio de TcB 15.1 y TSB 16.7. La EG 38 sem con 24.3%, muestra un promedio de TcB 14.9 y TSB 15.9. La EG 37 sem con 16.1%, muestra un promedio de TcB 14.7 y TSB 16.0. La EG 41 sem con 2.7%, muestra un promedio de TcB 17.1 y TSB 18.7.

**Tabla 5.** Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: peso de RN. HRMNB. 2020-2022

| Peso al nacer      | Bilirrubina Transcutánea |      | Bilirrubina Sérica |       | N   | %     |
|--------------------|--------------------------|------|--------------------|-------|-----|-------|
|                    | Promedio                 | S.D. | Promedio           | S.D.  |     |       |
| <b>1945 – 2500</b> | 12.7                     | 2.37 | 13.2               | 2.44  | 14  | 7.5   |
| <b>2500 – 3000</b> | 15.6                     | 2.66 | 17.2               | 3.65  | 83  | 44.7  |
| <b>3001 – 4000</b> | 15.2                     | 2.83 | 16.5               | 3.88  | 70  | 37.6  |
| <b>4001 – 4200</b> | 14.1                     | 2.83 | 15.7               | 3.48  | 19  | 10.2  |
|                    |                          |      |                    | Total | 186 | 100.0 |

*Fuente: Elaboración propia*

Del 100% (186) de RN con hiperbilirrubinemia con relación al peso: 2500-3000gr con 44.7%, con promedio de TcB 15.6 y TSB 17.2; de 3001- 4000gr con 37.6%, con promedio de TcB 15.2 y TSB 16.5; de 4001- 4200 con 10.2%, con promedio de TcB 14.1 y TSB 15.7; de 1945- 2500 con 7.5%, con promedio de TcB 12.7 y TSB 13.2.

**Tabla 6.** Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: edad hasta el dosaje. HRMNB. 2020-2022

| Edad hasta el dosaje<br>(Día de vida) | Bilirrubina Transcutánea |      | Bilirrubina Sérica |       | N   | %     |
|---------------------------------------|--------------------------|------|--------------------|-------|-----|-------|
|                                       | Promedio                 | SD   | Promedio           | SD    |     |       |
| 2                                     | 13.1                     | 2.88 | 13.9               | 3.31  | 31  | 16.7  |
| 3                                     | 15.3                     | 2.78 | 16.2               | 3.7   | 60  | 32.2  |
| 4                                     | 15.0                     | 2.54 | 16.1               | 3.16  | 33  | 17.8  |
| 5                                     | 15.7                     | 2.61 | 18.3               | 4.09  | 27  | 14.5  |
| 6                                     | 15.2                     | 2.68 | 17.5               | 4.16  | 8   | 4.3   |
| 7                                     | 16.3                     | 2.15 | 18.4               | 2.84  | 27  | 14.5  |
|                                       |                          |      |                    | Total | 186 | 100.0 |

*Fuente: Elaboración propia*

Del 100% (186) de RN con hiperbilirrubinemia con relación a la edad del dosaje: al 3 día 32.2%, con promedio de TcB 15.3 y TSB 16.2; al 4 día 17.8%, con promedio de TcB 15.0 y TSB 16.1; al 2 día 16.7%, con promedio de TcB 13.1 y TSB 13.9; al 5 día 14.5%, con promedio de TcB 15.7 y TSB 18.3; al 7 día 14.5%, con promedio de TcB 16.3 y TSB 18.4; al 6 día 4.3%, con promedio de TcB 15.2 y TSB 17.5.

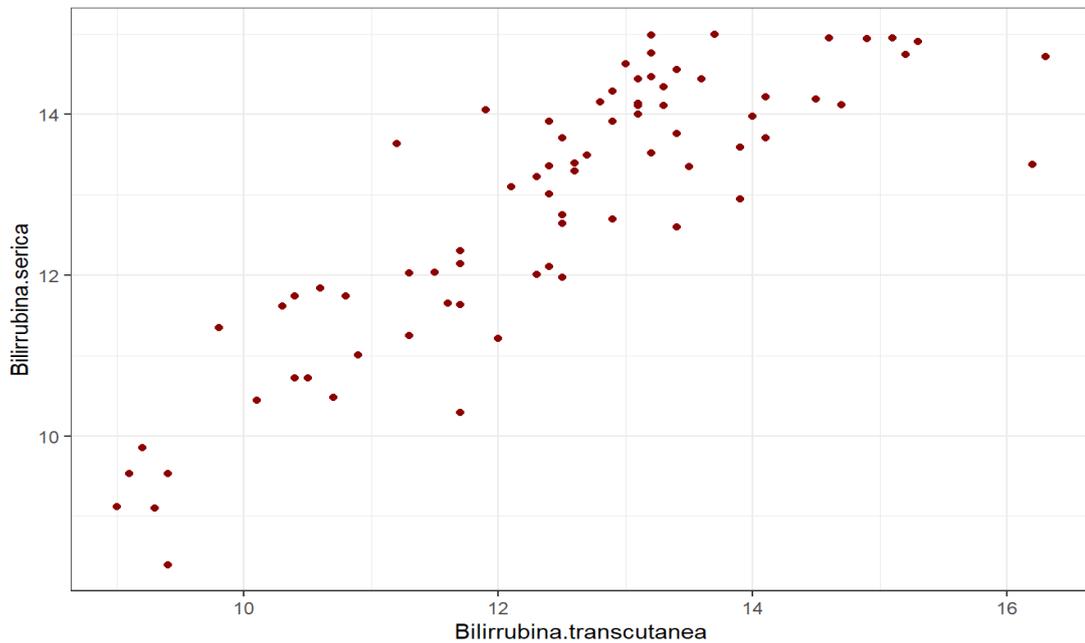
**Tabla 7.** Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica según característica epidemiológica: Escala de Kramer. HRMNB. 2020-2022

| Escala de Kramer<br>(zonas) | Bilirrubina Transcutánea |      | Bilirrubina Sérica |      | N            | %                |
|-----------------------------|--------------------------|------|--------------------|------|--------------|------------------|
|                             | Promedio                 | SD   | Promedio           | SD   |              |                  |
| <b>1</b>                    | 12.3                     |      | 12.0               |      | 1            | 0.5              |
| <b>2</b>                    | 12.3                     | 2.14 | 13.0               | 2.88 | 38           | 20.5             |
| <b>3</b>                    | 15.2                     | 2.5  | 16.5               | 3.03 | 80           | 43.0             |
| <b>4</b>                    | 16.2                     | 2.17 | 17.9               | 3.03 | 54           | 29.0             |
| <b>5</b>                    | 17.7                     | 2.1  | 20.8               | 4.76 | 13           | 7.0              |
|                             |                          |      |                    |      | <b>Total</b> | <b>186 100.0</b> |

*Fuente: Elaboración propia*

Del 100% (186) de RN con hiperbilirrubinemia con relación a la Escala de Kramer: zona 3 43%, con promedio de TcB 15.2 y TSB 16.5; zona 4 29%, con promedio de TcB 16.2 y TSB 17.9; zona 2 20.5%, con promedio de TcB 12.3 y TSB 13.0; zona 5 7%, con promedio de TcB 17.7 y TSB 20.8; zona 1 0.5%, con TcB 12.3 y TSB 12.0.

### Correlación entre TcB y valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia. HRMNB. 2020-2022



Fuente: *Elaboración propia*

**Figura 3.** Diagrama de dispersión entre la TcB y valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.

Se observa distribución creciente y lineal; alta correlación positiva, el valor de Y TSB se incrementa nítidamente a medida que el valor de X TcB aumenta.

**Tabla 8.** Correlación entre la bilirrubina transcutánea y valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.

|                     | Promedio | SD    | Mínimo | Máximo | Rho de Spearman |         |    |
|---------------------|----------|-------|--------|--------|-----------------|---------|----|
|                     |          |       |        |        | R               | p-value | N  |
| <b>Bilirrubina</b>  | 12.44    | 1.668 | 9      | 16.3   |                 |         |    |
| <b>Transcutánea</b> |          |       |        |        |                 |         |    |
| <b>Bilirrubina</b>  | 12.85    | 1.667 | 8.4    | 15     | 0.846           | 0.000   | 76 |
| <b>Sérica</b>       |          |       |        |        |                 |         |    |

*Fuente: Elaboración propia*

Se observa: promedio de TSB (12.85) es mayor que la TcB (12.44). Aplicado Rho de Spearman con  $p(0.000) < \alpha(0.05)$ . Mostrando correlación positiva alta ( $R = 0.84$ ) y significativa.



**Tabla 9.** Bilirrubina transcutánea y valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia bajo regresión lineal. HRMNB, 2020- 2022.

| <b>Efecto TcB sobre:</b>  | <b>F</b> | <b>R<sup>2</sup></b> | <b>B</b> | <b>Error estandar</b> | <b>p</b> |
|---------------------------|----------|----------------------|----------|-----------------------|----------|
| <b>Bilirrubina sérica</b> | 204.51   | 0.73                 | 0.85638  | 0.05                  | 0.000    |
| <b>Intercepto</b>         |          |                      | 2.19863  | 0.75                  | 0.004    |

*Fuente: Elaboración propia*

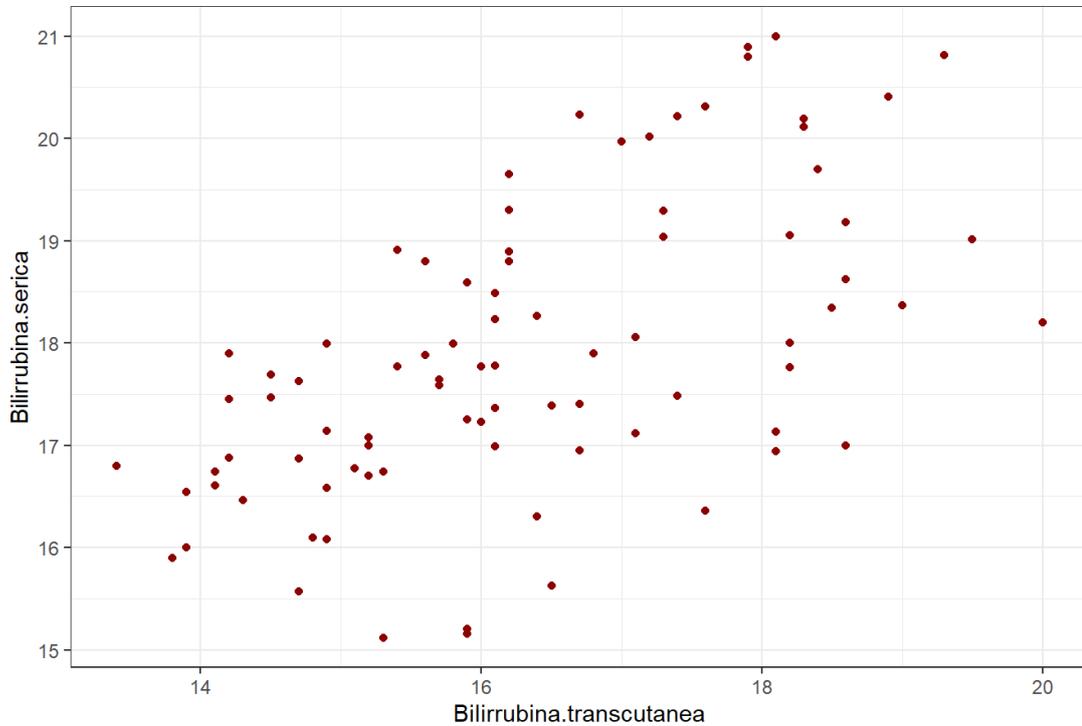
La regresión lineal muestra significancia estadística  $p(0.000) < \alpha(0.05)$ , con un valor calculado de 2.19863. El valor de  $R^2$  (coeficiente de determinación) de 0.73.

El modelo de regresión alcanzado fue:

$$Y = 2.19863 + 0.85638X$$

Por cada unidad que aumenta los valores de la TcB, la bilirrubina sérica aumenta en 0.86 aproximadamente.

## Correlación entre TcB y valores intermedios de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia. HRMNB. 2020-2022



Fuente: Elaboración propia

**Figura 4.** Diagrama de dispersión entre la TcB y valores intermedios de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.

Se observa distribución creciente y lineal; baja correlación positiva, el valor de X TcB aumenta ligeramente a medida que aumenta el valor de Y TSB.

**Tabla 10.** Correlación entre la bilirrubina transcutánea y valores intermedios de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.

|                                 | Promedio | SD   | Mínimo | Máximo | Correlación de Pearson |         | N  |
|---------------------------------|----------|------|--------|--------|------------------------|---------|----|
|                                 |          |      |        |        | R                      | p-value |    |
| <b>Bilirrubina Transcutánea</b> | 16.34    | 1.55 | 13.4   | 20     |                        |         |    |
| <b>Bilirrubina Sérica</b>       | 17.88    | 1.43 | 15.12  | 21     | 0.5823                 | 0.000   | 86 |

*Fuente: Elaboración propia*

Se observa: promedio de TSB (17.88) es mayor que la TcB (16.34). Aplicado correlación de Pearson con  $p(0.000) < \alpha(0.05)$ . Mostrando correlación positiva moderada ( $R = 0.58$ ) y significativa.

**Tabla 11.** Bilirrubina transcutánea y valores intermedios de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia bajo regresión lineal. HRMNB, 2020- 2022.

| <b>Efecto TcB sobre:</b>  | <b>F<sub>(1,84)</sub></b> | <b>R<sup>2</sup></b> | <b>B</b> | <b>Error estandar</b> | <b>p</b> |
|---------------------------|---------------------------|----------------------|----------|-----------------------|----------|
| <b>Bilirrubina sérica</b> | 43.86                     | 0.34                 | 0.54196  | 0.08                  | 0.000    |
| <b>Intercepto</b>         |                           |                      | 9.03314  | 1.34                  | 0.000    |

*Fuente: Elaboración propia*

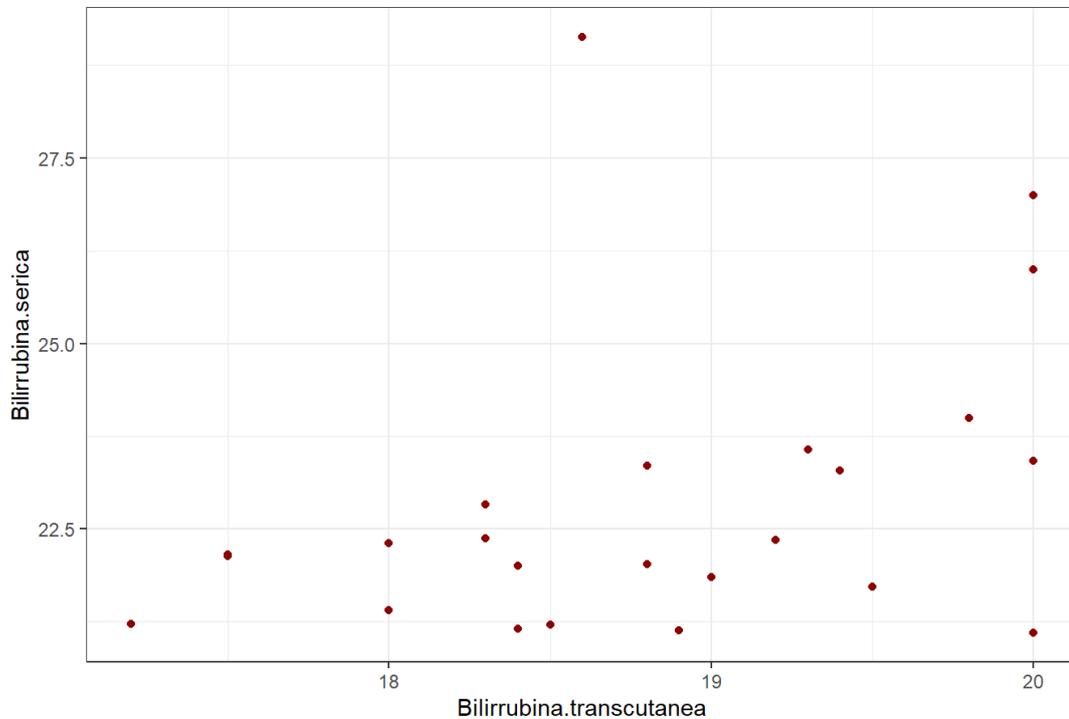
La regresión lineal muestra significancia estadística  $p(0.000) < \alpha(0.05)$ , con un valor calculado de 9.03314. El valor de  $R^2$  (coeficiente de determinación) de 0.34.

El modelo de regresión alcanzado fue:

$$Y = 9.03314 + 0.54196X$$

Por cada unidad que aumenta los valores de la TcB, la bilirrubina sérica aumenta en 0.54 aproximadamente.

## Correlación entre TcB y valores altos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia. HRMNB. 2020-2022



Fuente: Elaboración propia

**Figura 5.** Diagrama de dispersión entre la TcB y valores altos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.

Se observa distribución creciente aparentemente no lineal; correlación positiva débil, el valor de X TcB aumenta ligeramente a medida que aumenta el valor de Y TSB.



**Tabla 12.** Correlación entre la bilirrubina transcutánea y valores altos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.

|                                     | Promedio | SD   | Mínimo | Máximo | Rho de Spearman |         |    |
|-------------------------------------|----------|------|--------|--------|-----------------|---------|----|
|                                     |          |      |        |        | R               | p-value | N  |
| <b>Bilirrubina<br/>Transcutánea</b> | 18.8     | 0.84 | 17.2   | 20     | 0.3393          | 0.000   | 24 |
| <b>Bilirrubina<br/>Sérica</b>       | 22.86    | 1.99 | 21.1   | 29.14  |                 |         |    |

*Fuente: Elaboración propia*

Se observa: promedio de TSB (22.86) es mayor que la TcB (18.8). Aplicado Rho de Spearman con  $p(0.000) < \alpha(0.05)$ . Mostrando correlación positiva baja ( $R = 0.33$ ) y significativa.

**Tabla 13.** Bilirrubina transcutánea y valores altos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia bajo regresión lineal. HRMNB, 2020- 2022.

| <b>Efecto TcB sobre:</b>  | <b>F<sub>(1,22)</sub></b> | <b>R<sup>2</sup></b> | <b>B</b> | <b>Error estandar</b> | <b>p</b> |
|---------------------------|---------------------------|----------------------|----------|-----------------------|----------|
| <b>Bilirrubina sérica</b> | 9.1435                    | 0.3033               | 0.9682   | 0.32                  | 0.007    |
| <b>Intercepto</b>         |                           |                      | 4.3679   | 6.32                  | 0.48     |

*Fuente: Elaboración propia*

La regresión lineal muestra que el parámetro de la bilirrubina transcutánea es significativo  $p(0.007) < \alpha(0.05)$ , mientras que el intercepto no es significativo  $p(0.48) > \alpha(0.05)$ . El valor de  $R^2$  (coeficiente de determinación) de 0.30.

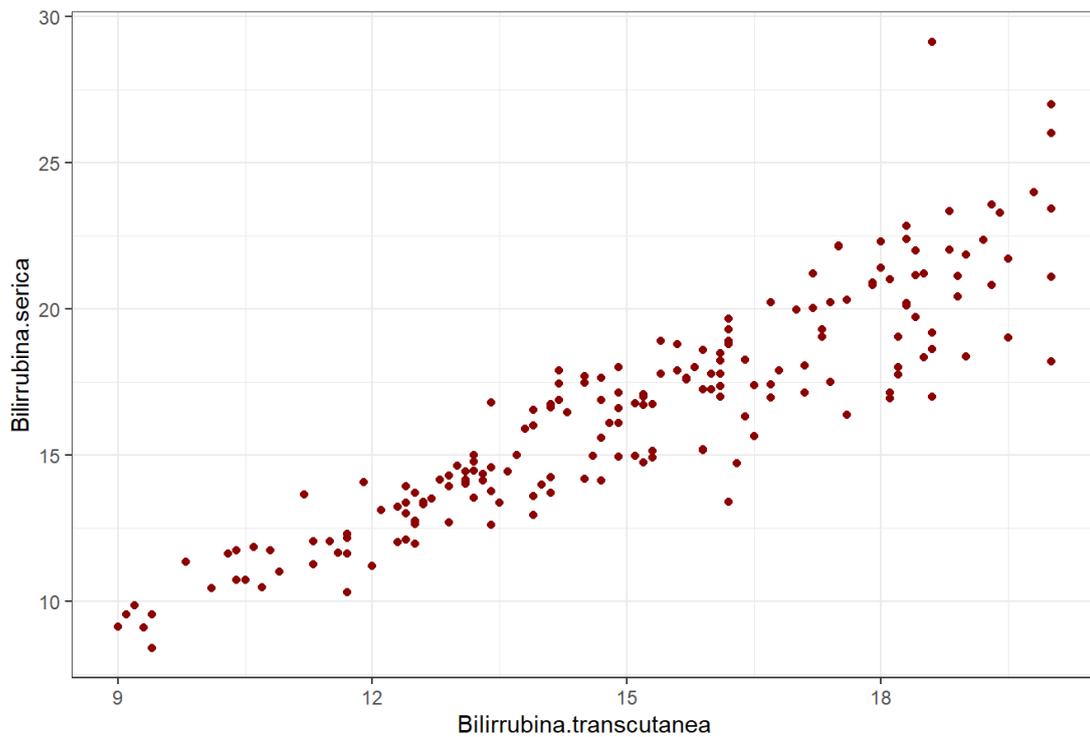
El modelo de regresión alcanzado fue:

$$Y = 4.3679 + 0.9682X$$

Por cada unidad que aumenta los valores de la TcB, la bilirrubina sérica aumenta en 0.97 aproximadamente en el nivel alto.

## Correlación entre TcB y bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia.

HRMNB. 2020-2022



*Fuente: Elaboración propia*

**Figura 6.** Diagrama de dispersión entre la TcB y la bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022

Se observa distribución creciente y lineal; alta correlación positiva, el valor de Y TSB se incrementa nítidamente a medida que el valor de X TcB aumenta.



**Tabla 14.** Correlación entre la bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia HRMNB, 2020- 2022.

|                                 | Promedio | SD   | Mínimo | Máximo | Rho de Spearman |       |     |
|---------------------------------|----------|------|--------|--------|-----------------|-------|-----|
|                                 |          |      |        |        | R               | P     | N   |
| <b>Bilirrubina Transcutánea</b> | 15.06    | 2.77 | 8.4    | 20     | 0.9209          | 0.000 | 186 |
| <b>Bilirrubina Sérica</b>       | 16.47    | 3.76 | 9      | 29.14  |                 |       |     |

*Fuente: Elaboración propia*

Se observa: promedio de TSB (16.47) es mayor que la TcB (15.06). Aplicado Rho de Spearman con  $p(0.000) < \alpha(0.05)$ . Mostrando correlación positiva muy alta ( $R = 0.92$ ) y significativa.



**Tabla 15.** Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia bajo regresión lineal. HRMNB, 2020- 2022.

| <b>Efecto TcB sobre:</b>  | <b>F<sub>(1,184)</sub></b> | <b>R<sup>2</sup></b> | <b>B</b> | <b>Error estandar</b> | <b>p</b> |
|---------------------------|----------------------------|----------------------|----------|-----------------------|----------|
| <b>Bilirrubina sérica</b> | 845.85                     | 0.82                 | 1.22757  | 0.04                  | 0.000    |
| <b>Intercepto</b>         |                            |                      | -2.02226 | 0.64                  | 0.002    |

*Fuente: Elaboración propia*

La regresión lineal muestra significancia estadística  $p(0.000) < \alpha(0.05)$ , con un valor calculado de 1.22757. El valor de  $R^2$  (coeficiente de determinación) de 0.82.

El modelo de regresión alcanzado fue:

$$Y = -2.02226 + 1.22757X$$

Por cada unidad que aumenta los valores de la TcB, la bilirrubina sérica aumenta en 1.23 aproximadamente.

## 4.2. DISCUSIÓN

La presente investigación: Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en RN a término. HRMNB Puno. 2020-2022, tuvo como objetivo determinar el grado de correlación entre estos dos métodos de medición de la bilirrubina y fue realizada en 186 recién nacidos, los cuales fueron divididos en tres grupos de acuerdo a los niveles de TSB. La hipótesis planteada: La bilirrubina transcutánea correlaciona significativamente con valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT. HRMNB de Puno, 2020 – 2022. Para comprobar analíticamente la normalidad (primer supuesto) de los datos de TcB y TSB se realizó la prueba de Kolmogorov Smirnov, con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), si  $p\text{ valor} > \alpha(0.05)$  se concluye normalidad en los datos. Para verificar la homocedasticidad (segundo supuesto) se utilizó el estadístico White, con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), si  $p\text{ valor} > \alpha(0.05)$  se concluye que existe homocedasticidad en los datos. Al cumplirse los supuestos, el estadístico que se utilizó fue la correlación de Pearson; por lo contrario, al no cumplirse se utilizó la correlación Rho de Spearman. La hipótesis fue probada bajo las pruebas de correlación, con un valor  $p(0.000) < \alpha(0.05)$ . Aceptándose la hipótesis alterna.

La prueba de contrastación de la hipótesis se sostiene en lo siguiente:

En relación a las características epidemiológicas de los RNAT con hiperbilirrubinemia se tomaron en cuenta: sexo, EG, peso al nacer, edad en días hasta el dosaje de la bilirrubina y también se incluyó la escala de Kramer.

Respecto al sexo del RN, hubo una ligera diferencia entre varones y mujeres, se observa que 52.2% del total fueron del sexo masculino y el 47.8% restante del sexo femenino. Estos resultados fueron similares a los estudios de Qian Y., et al (15), Charalambos N., et al (19), Furzán J., et al (21), Urbina D. (24) y Rojas S. (25) donde



hubo también una ligera predominancia del sexo masculino, y son comparables con el estudio de Esquea E., et al (14), en el que 63.3% fueron del sexo masculino. Duránd P. (22) y Mamani W. (23) encontraron una distribución equitativa en cuanto al sexo.

En nuestro estudio se evidenció que los valores promedio de bilirrubina transcutánea y sérica son mayores en el sexo masculino, presentando 15.3mg/dL y 17.0mg/dL respectivamente. Estos datos concuerdan con la literatura, que considera al sexo masculino como un factor de riesgo menor para desarrollar hiperbilirrubinemia grave en RN, lo que podría deberse a que los varones presentan una menor expresión de las enzimas hepáticas, además de su predisposición a lactar más que las mujeres.

Según la edad gestacional, la mayoría de los RN tuvieron entre 38 y 40 semanas de EG representando en conjunto un 81.2% de la muestra. Lo que se puede comparar con los estudios de Ticona R. (13), Esquea E., et al (14), Qian Y., et al (15), Méndez S. et al (16), Lozano N., et al (20), Mamani W. (23) y Rojas S. (25) en los cuales, a pesar de haber incluido RN menores de 37 semanas de EG, su población fue mayoritariamente a término ocupando entre 73 hasta 92%. Asimismo, se observó la menor cantidad de RN en el grupo de 41 semanas de EG con solo el 2.7%, lo cual guarda relación con la literatura que incluye como factor asociado a un menor riesgo de ictericia a los RN de 41 semanas o más. Esta mayor frecuencia de HBN en las semanas 37 a 40 se debe a que los RN presentan una actividad hepática enzimática incipiente por lo que los niveles de ligandinas de los hepatocitos y la actividad de la UDPGT están reducidos y son insuficientes para una captación y conjugación adecuadas (29). Mientras mayor EG tenga el RN, presentará mayor madurez en su desarrollo. Al igual que el presente estudio, Villaroel B., et al (17), Charalambos N., et al (19) y Urbina D. (24) también consideraron solamente RN a término para el 100% de su muestra.



Los resultados muestran que los valores promedio tanto de bilirrubina transcutánea como sérica fueron mayores en los RN de 41 semanas en comparación con los menores, lo que contrasta con la bibliografía que menciona que mientras menor sea la edad gestacional del RN, habrá mayor riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia grave. Estos resultados pudieron verse afectados porque la cantidad de RN de 41 semanas de EG fue muy escasa, y por la presencia de otros factores causales como la deshidratación, colestasis intrahepática o colecciones de sangre que ocasionan que los RN muestren valores más altos de bilirrubinas, los cuales no se valoraron ya que el presente trabajo no busco como objetivo desarrollar la etiología de la HBN.

De acuerdo al peso al nacer, se observó que la mayor cantidad de RN con hiperbilirrubinemia se encontraron entre los pesos de 2500 hasta 4000gr representando el 82.3%, resultados similares se hallaron en los estudios de Rojas S. (25) que tuvo el 80% de sus pacientes con pesos iguales al nuestro; asimismo Qian Y., et al (15), López E., et al (18), Charalambos N., et al (19), Furzán J., et al (21), Duránd P. (22) y Mamani W. (23) que tuvieron a los RN con peso entre 2500 a 4000gr al nacimiento como grupo mayoritario. Esto puede explicarse porque la muestra en general estuvo constituida por RN a término, los cuales presentan pesos adecuados al nacimiento mayores de 2500gr, entonces la hiperbilirrubinemia va estar presente más en este grupo. Además, los valores promedio de bilirrubina fueron mayores en este grupo de RN y los neonatos con peso menor a 2500gr presentaron los valores menores, esto pudo verse afectado porque hubo pocos RN en este grupo, representando solo el 7.5%, además que al pesar menos se puede inferir que tuvieron menor edad gestacional, lo que condicionaría una inmadurez en sus sistemas.

Respecto al día de dosaje de bilirrubina, la mayor cantidad de RN se concentra en el tercer día de nacido con un 32%, seguido del segundo y cuarto día. Los mismos



resultados fueron presentados por Lozano N., et al (20) y Rojas S. (25) donde la mayor cantidad de sus RN fueron de 3 días de nacidos. Y pueden ser comparados con el estudio de Ticona R. (13) que tuvo la mayor parte de su población entre los 3 y 4 días de nacido y Qian Y., et al (15), que mostró que el 47% de sus pacientes tuvieron entre dos y tres días hasta el dosaje. Esquea E., et al (14) menciona que el 60% de sus pacientes se encontraban en los primeros 3 días de vida. Dichos resultados concuerdan con la literatura que refiere que alrededor de 60 a 80% de RN presentan ictericia durante la primera semana de vida, debido a que el neonato presenta una masa eritrocitaria incrementada y estos glóbulos rojos tienen una vida media acortada, lo que incrementa la degradación de la hemoglobina (29). También, se puede atribuir a que en la hiperbilirrubinemia fisiológica la ictericia empieza a hacerse visible al segundo o tercer día de nacido ya que la betaglucuronidasa de la mucosa intestinal desconjuga la bilirrubina, lo que sumado a la disminución de la flora intestinal, provocan un aumento de la circulación enterohepática (30).

La presente investigación muestra que los RN con 7 días hasta el dosaje, presentaron valores promedio más altos de bilirrubina sérica 18.4mg/dL y bilirrubina transcutánea 16.3mg/dL y los valores promedio más bajos se encontraron en los RN con 2 días de vida al momento del dosaje. Esto se puede explicar debido a que, para llegar al rango de tratamiento de la hiperbilirrubinemia, mientras más días de nacido hasta el momento de dosaje tenían, mayores tuvieron que ser sus valores de bilirrubina.

Según la escala de Kramer, la mayoría de RN presentaron ictericia hasta la zona 3, representando el 43% de los RN, seguido de la zona 4 con 29%. Similares resultados se encontraron en los estudios de Mamani W. (23) que incluye al 71.7% de su población en la zona 3 seguido también de la zona 4 y Urbina D. (24) donde el 51.4% de los RN se encontraron en la zona 3 de Kramer y; de igual manera Rojas S. (25) determinó que el



mayor porcentaje de RN tuvieron ictericia hasta la zona 3 y 4, alcanzando el 83.3%. Asimismo, se demostró que los valores promedio de bilirrubina sérica y transcutánea son menores en la zona 1 y van aumentando progresivamente hasta la zona 5 con valores de 17.7mg/dL para la TcB y 20.8mg/dL para la TSB. Lo cual es apoyado por la literatura que indica que los valores de bilirrubina van aumentando conforme avanza la ictericia céfalo caudalmente en los RN con hiperbilirrubinemia. Con respecto a la escala de Kramer y los promedios de TSB, existe correspondencia en la zona 4 (10-18) con 17.9 mg/dL y en la zona 5 (>15) con 20.8mg/dL. Por otro lado, en relación a la escala de Kramer y los promedios de bilirrubina transcutánea, existe correspondencia en las zonas 2, 3, 4 y 5. Por tanto, se observó que los valores de bilirrubina establecidos para la escala de Kramer según la literatura (29) tuvieron una mayor correspondencia con la TcB medida, en comparación a la TSB obtenida en nuestra muestra.

Analizando la tabla 6 se observa que; en el grupo de valores bajos de bilirrubina sérica con intervalos de 12 – 15.00mg/dL, el valor promedio de TSB es mayor que el de la TcB. Estos resultados son similares a los encontrados por López E., et al (18), Lozano N., et al (20), Furzán J., et al (21) y Duránd P. (22) donde la media de TSB fue mayor que la TcB, este último indicó que la TcB subestimó la TSB en el 59% de sus pacientes. Lo cual concuerda con la literatura que indica que la medición de forma transcutánea tiende a infraestimar los valores de la bilirrubina sérica, específicamente mientras más altos son los valores, más se va evidenciando esta diferencia (11). Además, la estadística analítica indica que existe una correlación positiva alta y estadísticamente significativa, con Rho de Spearman de 0.84 y  $p=0.000$ , lo que se puede comparar con investigaciones donde los valores de bilirrubina estuvieron dentro de los rangos de este grupo; como la de López E., et al (18) con un coeficiente de correlación de  $r=0.71$ , Méndez S., et al (16) con  $r=0.87$ , Furzán J., et al (21) con  $r=0.88$ , Duránd P. (22) con  $r=0.79$  y Urbina D. (24) con  $r=0.84$ ,

los cuales al igual que el presente estudio determinaron la existencia de correlación positiva alta entre estas dos variables que también fue significativa con un  $p < 0.001$ . Villaroel B., et al (17) y Lozano N., et al (20) hallaron correlaciones positivas muy altas con coeficientes de 0.95 y 0.92 respectivamente. Estos resultados coinciden con las referencias bibliográficas como las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, mencionando que TcB puede reemplazar una medición sérica, especialmente cuando los niveles de TSB son menores de 15 mg/dL (7).

Respecto a la aplicación del modelo de regresión lineal para predecir el efecto de la bilirrubina transcutánea sobre la bilirrubina sérica en el grupo de valores bajos, se halló la ecuación  $Y = 2.19863 + 0.85638X$  estadísticamente significativa con  $p = 0.000$ , con un coeficiente de determinación de 0.73, el cual indica un modelo bueno. Además, los residuos tienden a la distribución normal y existe homocedasticidad. Lozano N., et al (20) en su investigación muestra una línea de regresión a través de la ecuación  $y = 1,527 + 1,199x$  para calcular el valor de la TSB estimada, que al igual que en nuestro estudio presenta una excelente correlación entre los valores de TSB y TcB.

En cuanto a los resultados del grupo de valores intermedios, con intervalos entre 15.12 a 21. La bilirrubina transcutánea con un promedio de 16.34 mg/dL, fue menor que la TSB con 17.88 mg/dL. En el estudio de Charalambos N., et al (19) la mayoría de sus pacientes tuvieron valores mayores de 14.5 mg/dL y al igual que el presente estudio demostró que el valor promedio de TSB fue mayor que la TcB. Estos datos contrastaron con los resultados de Qian Y., et al (15) que indicó un promedio de TcB mayor que la TSB, lo que puede explicarse porque los RN incluidos en este último tuvieron mayor rango de valores de bilirrubina. Así mismo, se halló una correlación positiva moderada con un coeficiente de Pearson de 0.58 y  $p = 0.000$  que indica significancia. Estos resultados son similares al estudio de Mamani W. (23) que obtuvo  $r = 0.52$  demostrando correlación



positiva moderada donde el 75% de sus RN tuvieron un valor de bilirrubina mayor a 14.14 mg/dL. Esquea E., et al (14) halló una correlación mayor con un  $r=0.78$ . Además, Qian Y. et al (15) mostró en valores de TSB  $>12$  un  $r=0.55$ , mientras que para valores  $> 15$  mg/dL un  $r=0.43$ ; algo similar ocurrió en el estudio de Charalambos N., et al (19) que observó en valores séricos  $<14.5$  un  $r=0.48$ , pero en  $>14.5$  mg/dL un  $r=0.18$ ; evidenciando así, que mientras aumenta el valor de la bilirrubina sérica, el coeficiente de correlación disminuye, lo que concuerda con el presente estudio, ya que en el grupo de valores bajos la correlación era mayor que en este grupo de valores intermedios. Se evidencia que el bilirrubinómetro tiende a subestimar las cifras mayores de TSB, pero en la práctica clínica su utilidad no radica en que brinde valores precisos, sino en que permita identificar RN con hiperbilirrubinemia (20). Estos datos coinciden con las recomendaciones de las guías NICE que indican que si la TcB es superior a 14.7mg/dL, se debe considerar medir la bilirrubina sérica para comprobar el resultado (4).

Con relación al análisis del modelo de regresión lineal para predecir el efecto de la bilirrubina transcutánea sobre la bilirrubina sérica en el grupo de valores intermedios, se halló la ecuación  $Y = 9.03314 + 0.54196X$  estadísticamente significativa con  $p=0.000$ , con un coeficiente de determinación de 0.34, indicando un modelo regular. Los residuos tuvieron una distribución normal pero no existió homocedasticidad, por lo que se podría indicar tomar con precaución las estimaciones con el modelo de regresión lineal.

Analizando los estadísticos de la tabla 10 se observa que, el grupo de valores altos mayores a 21.1 mg/dL, tiene un promedio de TSB de 22.86, siendo mayor que la TcB con 18.8. No existen muchos estudios de correlación en RN con valores altos de TSB, pero la investigación de Nem-Yun B., et al (9) a diferencia de otros informes, considero un número mucho mayor de RN con hiperbilirrubinemia severa  $>17.6$ mg/dL, pero el bilirrubinómetro no fue capaz de proporcionar una lectura en el 23.2% de RN mostrando



un mensaje de valores muy altos; pesar de ello, el dispositivo pudo predecir la hiperbilirrubinemia grave con una gran sensibilidad. Además, la estadística analítica indica que existe una correlación positiva baja en este grupo con Rho de Spearman de 0.33 y  $p=0.000$ . Nem-Yun B., et al (9) explicó que la medición se realizó en una edad más tardía ( $>80$  h de edad) en mayor proporción de lactantes con hiperbilirrubinemia severa (78,9%) que aquellos sin hiperbilirrubinemia severa (22,8%). La correlación entre TSB y TcB medidos en RN  $\leq 80$  h de edad ( $r=0.85$ ,  $p<0.0001$ ) fue mejor que los medidos después de las 80 h de edad ( $r=0.71$ ,  $p<0,0001$ ); por ende, el coeficiente de correlación fue menor en los RN con bilirrubina  $\geq 300\mu\text{mol/L}$ . Este resultado concuerda con nuestra investigación, indicando que para este grupo de valores altos, si bien tuvo una correlación positiva esta fue baja, comparándola con los otros grupos del estudio, en los que la correlación positiva fue mayor. Lo cual puede explicarse porque el bilirrubinómetro mide la bilirrubina en la piel de un lugar específico del cuerpo, mas no valora la extensión de la ictericia, la que incrementa cefalocaudalmente.

Respecto al análisis del modelo de regresión lineal para predecir el efecto de la bilirrubina transcutánea sobre la bilirrubina sérica en el grupo de valores altos, se halló la ecuación  $Y = 4.3679 + 0.9682X$ . En la cual el parámetro de la bilirrubina transcutánea fue significativo estadísticamente con  $p=0.000$ , con un coeficiente de determinación de 0.30, indicando un modelo regular. Los residuos tuvieron una distribución normal pero no existió homocedasticidad, por lo que se podría indicar tomar con precaución las estimaciones.



## V. CONCLUSIONES

1. Los factores epidemiológicos que destacaron fueron: peso adecuado al nacer, sexo masculino, tercer y cuarto día de nacido hasta el dosaje y zona 3 en la escala de Kramer. Son variables intervinientes ya que no alteraron el valor de la correlación.
2. La bilirrubina transcutánea presenta una correlación positiva alta y significativa con los valores bajos de bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia.
3. La bilirrubina transcutánea y valores intermedios de bilirrubina sérica presentan una correlación positiva moderada y significativa en RNAT con hiperbilirrubinemia.
4. La bilirrubina transcutánea presenta una correlación positiva baja con los valores altos de TSB. Evidenciando que la correlación fue disminuyendo conforme aumentaron los valores de bilirrubina sérica.



## VI. RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud y personal médico:

Implementar la realización del cribado de bilirrubina para los RN antes del alta, utilizando la TcB y así disminuir los reingresos y casos de hiperbilirrubinemia grave.

A los especialistas del HRMNB:

No confiar solo en la semiología para estimar el valor de la bilirrubina en RN.

Utilizar la TcB como método confiable para la detección de hiperbilirrubinemia en RNAT, lo que podría evitar una cantidad importante de pruebas invasivas.

En valores altos de bilirrubina se recomienda comprobar la TcB con el examen serológico, ya que tiende a subestimar los valores séricos mientras más altos sean.

A los estudiantes y a la Facultad de Medicina Humana:

Incentivar a realizar nuevas investigaciones sobre la sensibilidad y especificidad de la bilirrubinometría transcutánea.

A la población y padres de familia:

Acudir a evaluación médica si observan un color amarillento en la piel del RN, para darle un tratamiento adecuado.

Entender que la hiperbilirrubinemia neonatal puede llegar a tener consecuencias graves en el RN si no es tratado oportunamente.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico de ictericia neonatal en el servicio de Neonatología. Lima; 2019 abr.
2. Olusanya BO, Teeple S, Kassebaum NJ. The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality: Findings From the GBD 2016 Study. *Pediatrics* [Internet]. julio de 2018;141(2). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/>
3. Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de ictericia neonatal. Perú; 2022.
4. NICE. Jaundice in newborn babies under 28 days Clinical guideline Your responsibility. 2010 [citado el 5 de junio de 2023]; Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/cg98](http://www.nice.org.uk/guidance/cg98)
5. González M, Raynero RC, Caballero SM. Ictericia Neonatal. *Pediatr Integral*. 2019;23(3):147–53.
6. Riskin A, Abend M, et al. How Accurate are Neonatologists in Identifying Clinical Jaundice in Newborns? *Clin Pediatr*. marzo de 2003; 42:153–8.
7. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation Clinical Practice Guideline. *Pediatrics* [Internet]. el 1 de julio de 2004;114(1). Disponible en: [www.aap.org/family/jaundicefaq](http://www.aap.org/family/jaundicefaq).
8. Sánchez MD, Leante JL, et al. Guidelines for prevention, detection and management of hyperbilirubinaemia in newborns of 35 or more weeks of gestation. *An Pediatr (Engl Ed)*. el 1 de noviembre de 2017;87(5):294. e1-294.e8.
9. Boo NY, Ishak S. Prediction of severe hyperbilirubinaemia using the Bilicheck transcutaneous bilirubinometer. *J Paediatr Child Health*. 2007;43(4):297–302.
10. Yang JL, Wang JH. Interpretation of the 2022 American Academy of Pediatrics guidelines for the management of hyperbilirubinemia in newborn infants. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. el 1 de enero de 2023;25(1):11–7.
11. Wong RJ, Bhutani VK, et al. Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants: Screening [Internet]. 2022. Disponible en:



- <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants-screening/print?search=ictericianeonatal...>
12. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. Lima; 2007.
  13. Ticona R. Correlación entre la medición de bilirrubina transcutánea y sérica en neonatos internados con hiperbilirrubinemia neonatal del Hospital La Paz, cuarto trimestre 2020. [La Paz]: Universidad Mayor de San Andrés; 2021.
  14. Esquea E, Duke W, Chevalier 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. *Ciencia y Salud*. el 16 de junio de 2020;4(2):55–63.
  15. Ying Q, You X, et al. The accuracy of transcutaneous bilirubin to identify hyperbilirubinemia in jaundiced neonates. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. el 19 de noviembre de 2022;35(22):4318–25.
  16. Méndez S, Herrera R. Correlación entre la medición de bilirrubina transcutánea y sérica en neonatos de término con ictericia. *Guatemala Pediátrica*. 2016;2(1).
  17. Villarroel B, Terceros M. Correlación entre bilirrubina sérica, capilar y transcutánea en recién nacidos del Hospital Materno Infantil German Urquidí. *Rev Med (Puebla)*. noviembre de 2016;23(1).
  18. López E, Chávez C, et al. Correlación de bilirrubinometría transcutánea y sérica en recién nacidos a término y de pretérmino tardío. *Revista Mexicana de Pediatría [Internet]*. 2015;82(5):159–64. Disponible en: [www.medigraphic.com/rmp](http://www.medigraphic.com/rmp)
  19. Charalambos N, Adramerina A, et al. A Comparison between Transcutaneous and Total Serum Bilirubin in Healthy-term Greek Neonates with Clinical Jaundice. *Prague Med Rep*. abril de 2014;115(1):33–42.
  20. Lozano MN, Vizcaíno C, et al. Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo. *An Pediatr (Engl Ed)*. julio de 2009;71(2):157–60.



21. Furzán JA, Expósito M, Luchón C. Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea en neonatos estratificados por edad gestacional. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría . abril de 2007;70(2):39–46.
22. Duránd A. Nivel de concordancia entre la escala visual de Kramer, bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en el diagnóstico de ictericia neonatal en el Hospital Hipólito Unanue. [Tacna]: Universidad Privada de Tacna; 2020.
23. Mamani W. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica, transcutánea y la escala de Kramer en neonatos ictericos del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2019.
24. Urbina DM. Correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubinometría transcutánea en neonatos a término en el Hospital Antonio Lorena 2016-2017. [Cusco]: UAC; 2018.
25. Rojas S. Correlación entre los niveles de bilirrubina sérica y la escala de Kramer en neonatos con diagnóstico de ictericia en el Hospital Manuel Núñez Butrón. [Puno]: UNA; 2022.
26. Ministerio de Salud. Guía de intervención de enfermería en bilirrubinemia neonatal. Lima; 2022 ene.
27. Rodríguez J, Figueras J. Ictericia neonatal [Internet]. España; 2008. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
28. Teres F, González M. Ictericia neonatal. Pediatr Integral. 2014;18(6):367–74.
29. Mazzi Gonzales de Prada E. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Soc Bol Ped. 2005;44(1):26–35.
30. Wong RJ, Bhutani VK, Abrams SA. Unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn: Pathogenesis and etiology [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-the-newborn-pathogenesis-and-etiology/print?search=ictericianeonatal&...1/20>
31. Martelli A. Síntese e metabolismo da bilirrubina e fisiopatologia da hiperbilirrubinemia associados à Síndrome de Gilbert: revisão de literatura. Rev Med Minas Gerais. septiembre de 2012;22(2):216–20.



32. Wong RJ, Bhutani VK. Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants: Epidemiology and clinical manifestations [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants-epidemiology-and-clinical-manifestations/p...1/17>
33. López SI, Morise S, et al. Consenso de hiperbilirrubinemia del primer trimestre de la vida. Arch Argent Pediatr. el 1 de agosto de 2020;118(1):S12–49.
34. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the Newborn. Pediatr Rev [Internet]. agosto de 2017;32(8). Disponible en: <http://pedsinreview.aappublications.org/>
35. González N. Cumplimiento de normativa internacional de hiperbilirrubinemia en recién nacidos que ingresaron a Neonatología en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños. [Managua]: UNAN; 2016.
36. Draguer. Instrucciones de uso JM-105. 2015.
37. Wong R, Bhutani V. Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants: Management. 2022.



## ANEXOS

### ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA N°:

FECHA:

#### I. CARACTERÍSTICAS GENERALES:

1. Fecha de nacimiento:
2. Sexo del RN:  
Masculino ( )      Femenino( )
3. Edad gestacional: \_\_\_\_\_ semanas
4. Peso al nacer: \_\_\_\_\_ gr
5. Edad del recién nacido hasta el dosaje de bilirrubina: \_\_\_\_\_
6. Causa de la hiperbilirrubinemia neonatal:  
Ictericia fisiológica ( )  
Ictericia patológica ( ) \_\_\_\_\_

#### II. NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA

|     |       |
|-----|-------|
| BST | mg/dl |
| BSD | mg/dl |
| BSI | mg/dl |

#### III. BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA Y CLÍNICA

| Día de hospitalización | Escala de Kramer | Bilirrubina transcutánea | Bilirrubina sérica |
|------------------------|------------------|--------------------------|--------------------|
|                        |                  | _____ mg/dl              | _____ mg/dl        |
|                        |                  | _____ mg/dl              | _____ mg/dl        |



## ANEXO 2. PRESENTACIÓN HACIA EL JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



HOSPITAL REGIONAL  
"MANUEL NUÑEZ BUTRON" PUNO  
UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION  
AV. El Sol 1021-Puno Teléfonos 351021-369696

"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

Puno, 17 de abril del 2023

OFICIO N° **100899** -23-D-UAID-HR "MNB" – PUNO

Señor Dr...:  
Roger SANCHEZ VALDEZ  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

Presente.-

ASUNTO: *Presentación de Tesista.*

Por medio del presente es grato dirigirme a usted para, presentar a la señorita Yojaida Minerva BLANCO M,AMANI, Bachiller de la Escuela Profesional de Medicina Humana - Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano Puno; quien desarrollará el Trabajo de Investigación Titulado "**CORRELACION ENTRE LA BILIRRUBINA TRANSCUTANEA CON LOS VALORES ALTOS Y BAJOS DE BILIRRUBINA SERICA EN NEONATOS A TERMINO CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NUÑEZ BUTRÓN" DE PUNO, ENERO A DICIEMBRE DEL 2022**, a partir de la fecha, con la autorización de su Jefatura. Se solicita brindar las facilidades del caso.

Es propicia la oportunidad para expresarle mis consideraciones más distinguidas.

Atentamente,

RMV/MBA  
CC. Arch.





## ANEXO 3. PRESENTACIÓN HACIA EL JEFE DE LA UNIDAD DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA



HOSPITAL REGIONAL  
"MANUEL NUÑEZ BUTRON" PUNO  
UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION  
AV. El Sol 1021-Puno Teléfonos 351021-369696

-----  
"Año de la Unidad la Paz y el Desarrollo"

Puno, 17 de abril del 2023

**OFICIO N° 100900 -23-D-UAID-HR "MNB" - PUNO**

Señora Ing.:  
Yanira QUISPE ESQUIVEL  
JEFE DE LA UNIDAD DE ESTADISTICA E INFORMATICA

Presente.-

ASUNTO: Presentación de Tesista.

-----  
Por medio del presente es grato dirigirme a usted para, presentar a la señorita Yojaida Minerva BLANCO MAMANI, Bachiller de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno; quien desarrollará el Trabajo de Investigación Titulado **"CORRELACION ENTRE LA BILIRRUBINA TRANSCUTANEA CON LOS VALORES ALTOS Y BAJOS DE BILIRRUBINA SERICA EN NEONATOS A TERMINO CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "MANUEL NUÑEZ BUTRÓN" DE PUNO, ENERO A DICIEMBRE DEL 2022,** a partir de la fecha, con la autorización de su Jefatura. Se solicita brindar las facilidades del caso.

Es propicia la oportunidad para expresarle mis consideraciones más distinguidas.

Atentamente,

RMV/MBA/MLM  
CC. Arch.



## ANEXO 4. VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EXPERTOS

### FICHA PARA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

**Título de la investigación: "CORRELACIÓN ENTRE LA BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA CON LOS VALORES ALTO Y BAJOS DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS A TERMINO CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HRMNB"**

I. REFERENCIAS

- 1) EXPERTO: ROGER SANCHEZ VALDEZ
- 2) ESPECIALIDAD: MÉDICO PEDIATRA

II. TABLA DE VALORACIÓN POR EVIDENCIAS

| INDICADOR       | EVIDENCIAS  | VALORACIÓN |    |             |
|-----------------|---|------------|----|-------------|
|                 |   | SI         | NO | SUGERENCIAS |
| Coherencia      | Existe coherencia entre los indicadores y las dimensiones de su variable.       | X          |    |             |
| Claridad        | Formulado con lenguaje apropiado y claro.                                       | X          |    |             |
| Metodología     | La estrategia que se está utilizando responde al propósito de la investigación. | X          |    |             |
| Consistencia    | Sus dimensiones e indicadores están basados en aspectos teórico científicos.    | X          |    |             |
| Organización    | Los ítems guardan un criterio de organización lógica.                           | X          |    |             |
| Objetividad     | Está expresando valores medibles.   | X          |    |             |
| Pertinencia     | El instrumento es útil en la investigación.                                     | X          |    |             |
| Intencionalidad | Adecuado para valorar aspectos del estudio.                                     | X          |    |             |
| Actualidad      | Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.                                  | X          |    |             |

  
 Dr. Roger SANCHEZ VALDEZ  
 C.M.P. N° 18614 RNE 21034  
 JEFE DEL DPTO. DE PEDIATRIA  
 HOSPITAL REGIONAL "MIB" - PUNO

Firma y sello del Experto



## FICHA PARA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

Título de la investigación: "CORRELACIÓN ENTRE LA BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA CON LOS VALORES ALTO Y BAJOS DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS A TERMINO CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HRMNB"

I. REFERENCIAS

- 1) EXPERTO: *Oliver Chevarria Ccaacallaca*
- 2) ESPECIALIDAD: *Médico Pediatra*

II. TABLA DE VALORACIÓN POR EVIDENCIAS

| INDICADOR       | EVIDENCIAS  | VALORACIÓN |    |             |
|-----------------|---|------------|----|-------------|
|                 |   | SI         | NO | SUGERENCIAS |
| Coherencia      | Existe coherencia entre los indicadores y las dimensiones de su variable.       | X          |    |             |
| Claridad        | Formulado con lenguaje apropiado y claro.                                       | X          |    |             |
| Metodología     | La estrategia que se está utilizando responde al propósito de la investigación. | X          |    |             |
| Consistencia    | Sus dimensiones e indicadores están basados en aspectos teórico científicos.    | X          |    |             |
| Organización    | Los ítems guardan un criterio de organización lógica.                           | X          |    |             |
| Objetividad     | Está expresando valores medibles.   | X          |    |             |
| Pertinencia     | El instrumento es útil en la investigación.                                     | X          |    |             |
| Intencionalidad | Adecuado para valorar aspectos del estudio.                                     | X          |    |             |
| Actualidad      | Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.                                  | X          |    |             |

  
**D. OLIVER CHEVARRIA C.**  
 MÉDICO PEDIATRA  
 CMP. 29677 - RNE 30842

Firma y sello del Experto



## FICHA PARA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

Título de la investigación: "CORRELACIÓN ENTRE LA BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA CON LOS VALORES ALTO Y BAJOS DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS A TERMINO CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HRMNB"

I. REFERENCIAS

- 1) EXPERTO: NAYA CELIA PORTILLO CAZORLA
- 2) ESPECIALIDAD: MEDICO PEDIATRA

II. TABLA DE VALORACIÓN POR EVIDENCIAS

| INDICADOR       | EVIDENCIAS  | VALORACIÓN |    |             |
|-----------------|---|------------|----|-------------|
|                 |   | SI         | NO | SUGERENCIAS |
| Coherencia      | Existe coherencia entre los indicadores y las dimensiones de su variable.       | X          |    |             |
| Claridad        | Formulado con lenguaje apropiado y claro.                                       | X          |    |             |
| Metodología     | La estrategia que se está utilizando responde al propósito de la investigación. | X          |    |             |
| Consistencia    | Sus dimensiones e indicadores están basados en aspectos teórico científicos.    | X          |    |             |
| Organización    | Los ítems guardan un criterio de organización lógica.                           | X          |    |             |
| Objetividad     | Está expresando valores medibles.   | X          |    |             |
| Pertinencia     | El instrumento es útil en la investigación.                                     | X          |    |             |
| Intencionalidad | Adecuado para valorar aspectos del estudio.                                     | X          |    |             |
| Actualidad      | Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.                                  | X          |    |             |

  
NAYA CELIA PORTILLO CAZORLA  
MEDICO PEDIATRA  
C.O. 10802 RNE. 41757

Firma y sello del Experto



## FICHA PARA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

Título de la investigación: "CORRELACIÓN ENTRE LA BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA CON LOS VALORES ALTO Y BAJOS DE BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS A TERMINO CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HRMNB"

I. REFERENCIAS

- 1) EXPERTO: *Lizbeth Rocio Ochochoque Borda*
- 2) ESPECIALIDAD: *Médico Pediatra*

II. TABLA DE VALORACIÓN POR EVIDENCIAS

| INDICADOR       | EVIDENCIAS  | VALORACIÓN |    |             |
|-----------------|---|------------|----|-------------|
|                 |   | SI         | NO | SUGERENCIAS |
| Coherencia      | Existe coherencia entre los indicadores y las dimensiones de su variable.       | X          |    |             |
| Claridad        | Formulado con lenguaje apropiado y claro.                                       | X          |    |             |
| Metodología     | La estrategia que se está utilizando responde al propósito de la investigación. | X          |    |             |
| Consistencia    | Sus dimensiones e indicadores están basados en aspectos teórico científicos.    | X          |    |             |
| Organización    | Los ítems guardan un criterio de organización lógica.                           | X          |    |             |
| Objetividad     | Está expresando valores medibles.   | X          |    |             |
| Pertinencia     | El instrumento es útil en la investigación.                                     | X          |    |             |
| Intencionalidad | Adecuado para valorar aspectos del estudio.                                     | X          |    |             |
| Actualidad      | Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.                                  | X          |    |             |



Firma y sello del Experto



## ANEXO 5. PRUEBAS DE NORMALIDAD

### **Bilirrubina transcutánea y valores bajos de TSB en RNAT con hiperbilirrubinemia.**

#### **HRMNB. 2020-2022**

Para comprobar analíticamente la normalidad (primer supuesto) de los datos, se realizó la prueba de Kolmogorov Smirnov, siguiendo los pasos:

#### Bilirrubina Transcutánea

Ho: Los datos tienden a una distribución normal

Ha: Los datos no tienden a una distribución normal

Con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), se concluye que, al ser  $p(0.4719) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo normalidad en los datos.

#### Bilirrubina Sérica

Ho: Los datos tienden a una distribución normal

Ha: Los datos no tienden a una distribución normal

Se concluye que, al ser  $p(0.1455) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo normalidad en los datos.

Para verificar la homocedasticidad (segundo supuesto) se utilizó el estadístico White, bajo la estructura siguiente:

Ho: presencia de homocedasticidad

Ha: presencia de heteroscedasticidad

Con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), se concluye que, al ser  $p(0.000001332) < \alpha(0.05)$ , se rechaza la Ho, concluyendo que no existe homocedasticidad a pesar de una transformación logarítmica de los datos.

Al no cumplir con los supuestos de uso del coeficiente de Pearson se utilizó la correlación Rho de Spearman.



## **Bilirrubina transcutánea y valores intermedios de TSB en RNAT con hiperbilirrubinemia. HRMNB. 2020-2022**

Para comprobar analíticamente la normalidad de los datos, se realizó la prueba de Kolmogorov Smirnov, siguiendo los pasos:

### Bilirrubina Transcutánea

Ho: Los datos tienden a una distribución normal

Ha: Los datos no tienden a una distribución normal

Con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), se concluye que, al ser  $p(0.4268) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo normalidad en los datos.

### Bilirrubina Sérica

Ho: Los datos tienden a una distribución normal

Ha: Los datos no tienden a una distribución normal

Se concluye que, al ser  $p(0.5517) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo normalidad en los datos.

Para verificar la homocedasticidad (segundo supuesto) se utilizó el estadístico White, bajo la estructura siguiente:

Ho: presencia de homocedasticidad

Ha: presencia de heteroscedasticidad

Con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), se concluye que, al ser  $p(0.2759) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo que existe homocedasticidad.

Al cumplirse los supuestos, el estadístico que se utilizó fue la correlación de Pearson.



## **Bilirrubina transcutánea y valores altos de TSB en RNAT con hiperbilirrubinemia.**

### **HRMNB. 2020-2022**

Para comprobar analíticamente la normalidad de los datos, se realizó la prueba de Shapiro Wilk, siguiendo los pasos:

#### Bilirrubina Transcutánea

Ho: Los datos tienden a una distribución normal

Ha: Los datos no tienden a una distribución normal

Con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), se concluye que, al ser  $p(0.2677) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo normalidad en los datos.

#### Bilirrubina Sérica

Ho: Los datos tienden a una distribución normal

Ha: Los datos no tienden a una distribución normal

Se concluye que, al ser  $p(0.0012) < \alpha(0.05)$ , se rechaza la Ho, concluyendo que no existe normalidad en los datos a pesar de la transformación de datos.

Para verificar la homocedasticidad (segundo supuesto) se utilizó el estadístico White, bajo la estructura siguiente:

Ho: presencia de homocedasticidad

Ha: presencia de heteroscedasticidad

Con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), se concluye que, al ser  $p(0.1816) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo que existe homocedasticidad.

Debido a que no se cumple un supuesto para usar el estadístico de Pearson, se utilizó el estadístico de Rho de Spearman.



## **Bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en RNAT con hiperbilirrubinemia.**

### **HRMNB. 2020-2022**

Para comprobar analíticamente la normalidad de los datos, se realizó la prueba de Kolmogorov Smirnov, siguiendo los pasos:

#### Bilirrubina Transcutánea

Ho: Los datos tienden a una distribución normal

Ha: Los datos no tienden a una distribución normal

Con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), se concluye que, al ser  $p(0.3863) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo normalidad en los datos.

#### Bilirrubina Sérica

Ho: Los datos tienden a una distribución normal

Ha: Los datos no tienden a una distribución normal

Se concluye que, al ser  $p(0.4945) > \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo normalidad en los datos.

Para verificar la homocedasticidad (segundo supuesto) se utilizó el estadístico White, bajo la estructura siguiente:

Ho: presencia de homocedasticidad

Ha: presencia de heteroscedasticidad

Con un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), se concluye que, al ser  $p(0.001789) < \alpha(0.05)$ , no se rechaza la Ho, concluyendo que no existe homocedasticidad.

Debido a que no se cumplen los supuestos para usar el estadístico de Pearson, se utilizó el estadístico de Rho de Spearman.



### AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Yajaira Minerva Blanco Mamani identificado con DNI 72 884744 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Humana

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

"Bilirrubina transcutánea y sérica en recién nacidos a término. Hospital Regional Manuel Néñez Bustón Puno. 2020-2022"

para la obtención de  Grado,  Título Profesional o  Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 01 de Setiembre del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella



### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Yojaida Miguera Blanco Mamani  
identificado con DNI 7288 4744 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado  
Medicina Humana

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:  
" Bilirrubina transcutánea y sérica en recién nacidos a término  
Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno 2020-2022 "

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 01 de setiembre del 2023

FIRMA (obligatoria)



Huella