

UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL

**FACULTAD DE MEDICINA “HIPOLITO UNANUE”
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

GRADOS Y TÍTULOS



**ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN
RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL
HIPOLITO UNANUE 2013- 2017**

*NEONATAL JAUNDICE AND HEARING LOSS IN NEWBORNS IN
HIPOLITO UNANUE HOSPITAL 2013-2017*

**TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

Asesor:

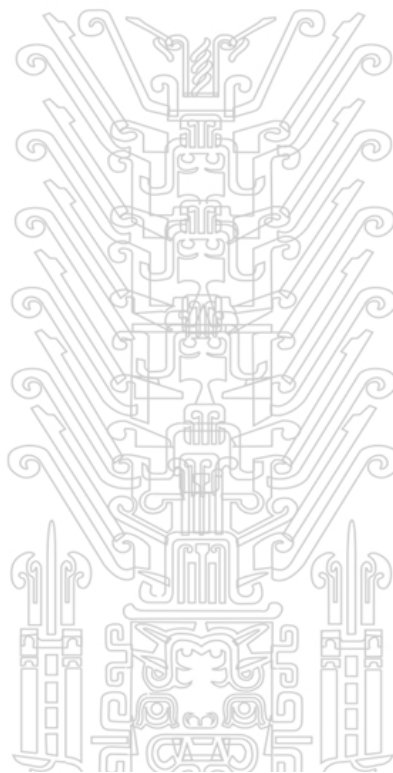
JOSÉ ALBERTO TANTALEAN DA FIENO

Autor:

RUTH MARICRUZ GUZMÁN FLORES

LIMA – PERÚ

2018




DEDICATORIA

A Dios por su amor, dicha, protección necesaria para lograr mis objetivos. A mi madre Amalia Flores, aquel celestial ser con el que Dios me bendijo, por ser ella mi mayor orgullo, el pilar fundamental en mi formación académico profesional y personal. A mi hermana Marisa, mi angelito de la guarda y a mi familia por su apoyo incondicional.

INDICE

CARATULA	I
DEDICATORIA	II
INDICE	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
INTRODUCCIÓN	6
MATERIALES Y MÉTODO	20
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	51



RESUMEN

La hiperbilirrubinemia es una de las alteraciones patológicas más importantes en el recién nacido con posibilidad de daño en tejido nervioso por toxicidad, reflejado clínicamente por alteraciones en la respuesta provocada auditiva del tallo cerebral.

Cuyo objetivo será poder identificar la prevalencia así como las características en hipoacusia neurosensorial en los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia neonatal. Como método, fue un estudio descriptivo correlacional, retrospectivo, el diseño no experimental de corte transversal, donde participaron todos los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia en el hospital Hipólito Unanue periodo 2013-2017, para esto se tuvo que realizar una evaluación audiológica mediante las emisiones otacústicas (EOA). Como resultado se halló, participaron 26 pacientes en la mayoría del sexo femenino con 61,54%, el peso al nacer fue $3349,42 \pm 558$ gramos el valor promedio de bilirrubina fue de $23,59 \pm 5.25$, así mismo se halló 3 pacientes con un promedio de 11.4% con hiperbilirrubinemia moderada, 12 pacientes con un 46.15% con hiperbilirrubinemia severa, 6 casos 23.08% con hiperbilirrubinemia extrema y 3 casos con 11.4% hiperbilirrubinemia fulminante. Así mismo en 16 casos se reportó con 44.4% de incompatibilidad sanguínea, el tipo de incompatibilidad fue ABO, de los cuales 5 casos fue de tipo OA con 19.23% y 5 casos de tipo OB con 19.23. se pudo concluir diciendo que la tasa de prevalencia de hipoacusia en recién nacidos con hiperbilirrubinemicos fue de 100% en su primer control de EOA y de 29% en el segundo control.

Palabras clave: Hipoacusia, Hiperbilirrubinemia, Emisiones Otacústicas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

ABSTRACT

Hyperbilirubinemia is one of the most important pathological changes in the newborn with the possibility of nerve tissue damage due to toxicity, reflected clinically by alterations in the auditory response response of the brainstem.

Whose objective will be to be able to identify the prevalence as well as the characteristics in sensorineural hypoacusis in term newborns with neonatal hyperbilirubinemia. As a method, it was a descriptive, retrospective, correlational study, the non-experimental cross-sectional design, where all newborns with hyperbilirubinemia participated in the Hipólito Unanue hospital 2013-2017, for which an audiological evaluation had to be carried out using the otacoustic emissions (EOA). As a result, 26 patients were found in the majority of females with 61.54%, the birth weight was 3349.42 ± 558 grams, the average bilirubin value was 23.59 ± 5.25 , and 3 patients were found with an average of 11.4% with moderate hyperbilirubinemia, 12 patients with 46.15% with severe hyperbilirubinemia, 6 cases 23.08 % with extreme hyperbilirubinemia and 3 cases with 11.4 fulminant hyperbilirubinemia. Likewise, in 16 cases it was reported with 44.4% of blood incompatibility, the type of incompatibility was ABO, of which 5 cases were OA type with 19.23% and 5 cases of OB type with 19.23. It could be concluded by saying that the prevalence rate of hearing loss in newborns with hyperbilirubinemics was 100% in their first control of EOA and 29% in the second control.

Key words: Neonatal jaundice, Hyperbilirubinemia, Hearing loss, Otacoustic emissions.

I. INTRODUCCION

Los neonatos con ictericia o egresados de unidades de cuidados intensivos neonatales constituyen una población de alto riesgo, con una elevada probabilidad de sufrir secuelas en el cerebro estas pueden ser motoras sensoriales o en la comunicación humana, existen factores predisponentes encontrados mayormente en la población de alto riesgo y que padecen de hipoacusia, son recién nacidos pretérmino, de bajo peso al nacer, hiperbilirrubinemia, asfixia al nacer, uso de medicamentos ototóxicos. Por lo tanto se considera que el daño auditivo de origen perinatal es de etiología multicausal en la génesis de este tipo de hipoacusia

Con este trabajo de investigación se quiso correlacionar hiperbilirrubinemia neonatal y la hipoacusia en recién nacidos que ingresan al Hospital Nacional Hipólito Unanue en el lapso 2013-2017.

La pérdida auditiva en estos neonatos puede pasar sin ser detectada hasta una fase tardía. Cuando se detecta la pérdida auditiva en etapa temprana de la vida, los lactantes se pueden beneficiar de la amplificación (auxiliares auditivos) y de la intervención logopédica para facilitar el desarrollo del habla y del lenguaje.

ANTECEDENTES

Clarke et al (2012). Desarrollaron un análisis en 327 recién nacidos, se hallaron 6 (3.3%) recién nacidos con hipoacusia bilateral y en 5 (2.7%) hipoacusia unilateral neurosensorial de mayor frecuencia, al inducirse análisis de correlación se halló el

grado de bilirrubina y período en incubadora como pronosticadores relevantes de hipoacusia neurosensorial.

Abramovich (2015) denotó el grado de bilirrubina inversa sérica y las etapas de apnea como pronosticadores de hipoacusia.

Pallota (2015) analizó la función entre hipoacusia neurosensorial y grados de bilirrubina regularmente altos (<20 mg/dl), no halló distinciones relevantes.

De Vries (2015) elaboró un análisis de 4 años de duración a 99 prematuros <34 semanas con grado de bilirrubina sérica >14 mg/dl, se fraccionaron en conjuntos de grande y deficiente peligro perinatal hallándose 12 sucesos de hipoacusia neurosensorial, 8 de 22 sucesos de gran peligro perinatal presentan peso <1500 grs. Pero solo de 2 de 43 niños de gran peligro presentaban peso >1500 grs. ($p<0.05$).

Kuriyama (2016) empleó la respuesta de tipo auditiva de tallo cerebral de forma efectiva para calcular las consecuencias neurotóxicos de la bilirrubina en el Sistema Nervioso Central.

González (2016) analizó 56 niños con historial de hiperbilirrubinemia (53 neonatos a término y 3 neonatos pretérmino), se halló 2 niños (3.5%) con ausencia auditiva y estos eran neonatos a término con grados altos de bilirrubinemia indirecta (BI) de 15 mg%(9-12).

Newman et al. (2013) desarrollaron un meta análisis en 12 centros médicos en EEUU en una etapa de 15 años adicionando 41324 infantes con peso ≥ 2500 grs. Se halló que el grado de bilirrubina del recién nacido parecían presentar una discreta consecuencia

en el Coeficiente intelectual (CI), anomalías neurológicas definitivas e hipoacusia neurosensorial.

Newman y Maisels (2012) desarrollan una labor a cerca de las consecuencias tóxicas de la bilirrubinemia en neonatos a término y determinan la presencia de pruebas escasas en función a las consecuencias tóxicas de la bilirrubina con extrañas en los neonatos a término sin hemólisis.

La gran parte de los análisis de egresados de las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), entre ellos el de Martínez-Cruz y col (2012) indican que los agentes de peligro hallados con elevado porcentaje en las muestras analizadas con hiperbilirrubinemia neonatal, asfixia en el parto, suministro de fármacos ototóxicos neonatos pretérmino, neonatos con deficiente peso en el nacimiento y presentan relación con la frecuencia de la hipoacusia neurosensorial, así se concluye que la repercusión auditiva de raíz perinatal es de etiología de varios factores en el inicio de este tipo de hipoacusia.

Roizen, N. (2009). Analizó las consecuencias neurosensoriales de tipo secundarias a hiperbilirrubinemia neonatal ($BI \leq 16.8\text{mg/dl}$) infantes de 9 a 10 años con el historial de que eran neonatos a pretérmino y a término, y llegaron a concluir que la hiperbilirrubinemia ($BI \leq 16.8\text{mg/dl}$) no presenta ninguna consecuencia a mediano y largo plazo sobre el área visual, pero si origina hipoacusia.

Agrawal (2012) empleo los potenciales evocados de tipo auditivos de tallo cerebral ((BAEP) seriada como medio no invasiva para detectar retardo del neurodesarrollo secundario a hiperbilirrubinemia neonatal.

Oysu (2012) analizó 1032 pacientes hipoacúsicos hallando 67 (65%) con hiperbilirrubinemia severa, 30 de ellos con hipoacusia como agente de peligro único para hiperbilirrubinemia. En 26 de 30 se presentaron trastornos en las Otoemisiones

acústicas (OEA), no obstante en los casos que restan se hallaron emisiones fuertes a pesar de potenciales evocados auditivos de tallo ausentes, por esto se concluye que aunque las OEA presentarían un peligro de subdiagnóstico de hipoacusia, los PATC empleados como herramientas de screening subestimarían los hechos como afectación auditiva neuropática.

O'Shea TM (2012) emprendió un análisis en el que se empleó un cuestionario formado para 363 padres de niños con sordera y a 306 padres de niños con audición habitual. Luego del estudio de regresión multivariada, la asfixia [OR 20.45; 95% CI 6.26, 66.85], parto difícil [OR 8.09; 95% CI 2.76, 23.68], ictericia neonatal [OR 2.45; 95% CI 1.25, 4.79] y convulsiones neonatales [OR 2.30; 95% CI 1.09, 4.85] fueron ligadas a hipoacusia permanente.

En el Perú, análisis realizados por Pajayo (2012) en el que se evalúa 30 niños con hipoacusia neurosensorial e historial de hiperbilirrubinemia neonatal en cual determina que los pacientes que presentan hipoacusia moderada-severa desencadenan lenguaje a causa de la audición de frecuencias severas a pesar de la gran caída en frecuencias agudas, lo que no se manifiesta en pacientes control con hipoacusia neurosensorial por otros agentes.

González M. y Pire B (2016) desarrollaron un estudio en el Departamento de Pediatría del Hospital "Dr. Agustín Zubillaga" de Barquisimeto, donde determinaron que de 56 niños estudiados con historial de hiperbilirrubinemia neonatal (53 recién nacidos a término y 3 recién nacidos pretérminos), el resultado hallado fue de un total de 2 niños (3.5%) con ausencia auditiva y estos eran neonatos a término con niveles superiores de bilirrubinemia indirecta (BI) de 15mg%.

Sgro M.et al (2010). Desarrollaron un análisis a cerca de las consecuencias neurosensoriales secundarias a hiperbilirrubinemia neonatal (BI deficiente o similar a 16.8 mg%) en niños de 9 a 10 años con el historial de que fueron neonatos pretérmino y a término, y determinaron que la hiperbilirrubinemia no presenta ninguna consecuencia a mediano y largo plazo sobre el área visual, pero si origina hipoacusia.

MARCO TEORICO

En 1847, Hervieux desarrollo la primera observación de la consecuencia de la hiperbilirrubinemia sobre el sistema nervioso central (SNC) al denotar la coloración amarilla que se implantaba en los núcleos del tronco cerebral en niños dañados por patología hemolítica del neonato. En 1903, Schmorl señaló este fenómeno con el nombre de “kernicterus”. Hasta ahora, se han desarrollado varios análisis que comprueban el origen neurotóxico de la bilirrubina indirecta en especial sobre la audición. A pesar de que no hay una relación notoria entre el grado de bilirrubina obtenido y la magnitud de la afectación auditiva, se va distinguiendo con notoriedad la hipoacusia en neonatos con grado de bilirrubina considerados previamente “seguros”. Los primeros 2 años son cruciales en la evolución del ser humano, a la creación de células neuronales a nivel cerebral le sigue una cadena bien coordinada de migración y diferenciación celular in útero. A partir del mes número 4 de vida la mielinización gradual de nervios periféricos ayuda la conducción nerviosa. La estimulación auditiva comienza in llegando a su máximo pico a los 6 meses de vida. Análisis actuales denotan que la estimulación auditiva temprana es la piedra determinante para al óptimo desarrollo del habla y el lenguaje durante el primer año

de vida. Diferentes noxas pueden influir en este complejo proceso, entre ellas la hiperbilirrubinemia significativa, y muy elevado el precio a pagar por la hipoacusia resultante como efecto de un diagnóstico tardío. En Perú, se presentan algunas iniciativas en implementación de medidas de detección precoz de la hipoacusia, pero aún no somos acreedores de un programa precoz y articulado que permita un manejo y seguimiento óptimo en estos recién nacidos con factores de riesgo. Esperamos que nuestro análisis ayude en alguna medida para la desarrollo de dicho programa, nuestros niños así lo requieren.

La hiperbilirrubinemia es un resultado común en la mayoría de los neonatos prematuros y los niños a término, con un incremento de la concentración de bilirrubina sérica > 2 mg/dl durante los primeros días de vida. (American Academy of Pediatrics. 2011).

La bilirrubina es el insumo final del catabolismo del hem y originada por la degradación de la hemoglobina eritrocitaria. Ella existe en distintos tipos en la sangre pero predominantemente está unida a la albúmina sérica. En este tipo la bilirrubina indirecta no se posibilita atravesar la barrera hematoencefálica. La bilirrubina no indirecta libre podría ingresar en el sistema nervioso central y resulta tóxica para las células.

En el neonato la hiperbilirrubinemia se presenta en una de las dos formas:

Hiperbilirrubinemia indirecta e hiperbilirrubinemia directa, tienen diversos factores y potenciales complicaciones. La forma indirecta es neurotóxica para los neonatos en determinadas concentraciones y en diversas circunstancias. La bilirrubina directa no es neurotóxica.

La bilirrubina indirecta es liposoluble y puede atravesar la barrera hematoencefàlica, llega al cerebro por difusión, si se desborda la capacidad para obtener bilirrubina de la albúmina y otras proteínas plasmáticas, se incrementan los grados plasmáticos de bilirrubina libre. También la bilirrubina llega al cerebro cuando se origina algún deterioro en la barrera hematoencefàlica como efecto de asfixia o hiperosmolaridad. No se sabe la concentración sanguínea exacta por encima de la cual la bilirrubina indirecta o libre tiene consecuencias tóxicas para un determinado niño, pero rara vez aparece ictericia nuclear (Kernicterus) en los recién nacidos a términos sanos y en ausencia de hemólisis si los niveles séricos son inferiores a 25mg/dl (Evans E.2013). Pero los efectos tóxicos de la bilirrubina indirecta en el cerebro pueden ser reversibles si estos niveles disminuyen antes de que se produzca la saturación de los núcleos del sistema nervioso central (SNC) (American Academy of Pediatrics. 2011). La pérdida auditiva es causada por acumulación de bilirrubina en el cuerpo estriado y en los pares craneales (Abramovich SJ, Gregory S, Slemick M, Stewart A. 2015).

La hiperbilirrubinemia es incluida dentro de los factores de riesgo para hipoacusia en recién nacidos egresados de UCIN, junto con hipoxia al nacer, uso de medicamento ototóxico. La hiperbilirrubinemia es una de las condiciones adversas más frecuentes en los recién nacidos pretérmino, en la cual se produce depósito de bilirrubina en los núcleos auditivos en el tallo cerebral y posteriormente, muerte neuronal, con la subsecuente pérdida auditiva (Agrawal VK, Shukla R, Misra PK, Kapoor RK, Malik GK. 2012).

A pesar de que la unión entre sordera neurosensorial y toxicidad por hiperbilirrubinemia está correctamente documentada, no se ha denotado con precisión la ubicación anatómica de la lesión en la vía auditiva. Análisis en lactantes y ratas Jun sugieren el compromiso de los núcleos auditivos del tronco encefàlico, en niños con

sordera consecutiva a hiperbilirrubinemia neonatal la prueba de BAEP sugirió que el deterioro del nervio auditivo (más que la lesión coclear) era responsable de la mayoría de los hechos de hipoacusia (Avery, Gordon. 2012).

Se recomienda una medición fisiológica como lo son respuestas auditivas del tallo cerebral (ABR) y emisiones otoacústicas (OAE). Para los recién nacidos y los lactantes pequeños (≤ 6 meses), una medición fisiológica es el método más adecuado. Estas mediciones proporcionan un cálculo de la sensibilidad auditiva, así como una función de la frecuencia sin depender de las respuestas conductuales del niño (Bauer J, Büttner P, Luther H, Wiecker TS, Möhrle M, Garbe C.2014).

Se reconoce que el método más objetivo para valorar el sistema auditivo en neonatos y lactantes es la reacción auditiva del tallo cerebral (ABR), otros términos que se emplean es la reacción auditiva evocada del tallo encefálico (BAE) y potenciales auditivos evocados del tallo cerebral (BAEP). El BAEP calcula la actividad del nervio auditivo hasta el encéfalo que se excita con un estímulo acústico. La reacción se produce en un período de 5-6 milisegundos después de la presentación de un estímulo acústico de elevada intensidad, y se presenta como una serie de picos grandes en las ondas. Éstas son marcadas con números romanos, hay problemas con la naturaleza de cada onda, y en general se acepta que el primer productor de cada onda es: de la Onda I; el nervio coclear, la Onda II; núcleo coclear, la Onda III; el núcleo olivar superior, la Onda IV; el lemnisco lateral, la Onda V; el colículo inferior y se denota que esta es la onda más robusta a deficientes intensidades de estímulos. El nivel de hipoacusia se calcula mediante la determinación del nivel de intensidad más bajo al que se presenta la onda V. La onda V es la más prominente y estable, por lo cual es un marcador fiable para el estudio de la función auditiva, porque se ha denotado que aparece con

intensidades de umbral auditivo.

El origen de las ondas VI y VII no está bien precisado, se cree que proviene de la actividad eléctrica del cuerpo geniculado medio (Onda VI) y radiaciones auditivas (Onda VII) y no son constantes en su aparición por lo que no son analizadas.

En general se acepta que el BAEP proporciona información referente a la región de 1000 a 4000 Hz. El BAEP no es una prueba auditiva sino que valora la integridad de la vía auditiva hasta el tallo encefálico (Berhman, Richard, Robert Kliegman y Ann Harbin. 2007).

En la interpretación de los resultados de la valoración del sistema auditivo se utilizan más a menudo tres aspectos del BAEP: 1.- Umbral de detección visual, 2.-

La amplitud y 3.- La latencia.

El umbral de detección visual es el nivel en el cual el BAEP (por lo general la onda V) se asocia con la intensidad más baja del estímulo que genera esta respuesta.

La amplitud define a la magnitud del voltaje de la respuesta y es por lo general la magnitud de la punta de una espiga a otra. No suele emplearse aisladamente para la diferenciación de los trastornos auditivos, ya que es muy variable y es afectada por factores no auditivos (impedancia del electrodo o interferencia miógena) y también por factores auditivos. Se pueden obtener dos valores de latencia básica en el estudio de BAEP: a) latencias absolutas y latencias relativas, entre ondas o interpicos. Las latencias absolutas es tiempo transcurrido desde el inicio del estímulo hasta el pico de la onda. Tiene una relación inversa con el nivel del estímulo, ya que conforme disminuye la intensidad, las latencias se incrementan. Entre cada onda existen unos espacios llamados interpicos, los más estudiados son: I-III mide la conducción nerviosa desde el nervio auditivo hasta el núcleo olivar superior; III-V mide la conducción nerviosa desde el núcleo olivar superior hasta el colículo inferior y I-V

que mide conducción nerviosa desde el nervio auditivo hasta el colículo inferior y

este último pico algunos autores lo consideran como el tiempo de conducción central del influjo nervioso.

Para valorar la sensibilidad auditiva son necesarios valores normativos para diferenciar los patrones de respuesta normal de aquellos que son anormales. Cada clínica establece sus propios datos normativos respecto a los cuales se pueden tomar las decisiones clínicas. En este estudio la comparación se estableció con los patrones de normalidad de BAEP en niños de 0-12 a. realizado por Infante y Pire 2007 en el servicio de Foniatría del Departamento de Pediatría en el Hospital Central “Antonio María Pineda”.

Para estimar los niveles auditivos, se administran a los pacientes una serie de estímulos acústicos en forma de clics a diferentes intensidades. A cada intensidad se identifica la onda V y se mide, ella se da conforme disminuye el nivel de intensidad. A partir de esto puede determinarse el umbral de la respuesta auditiva en el BAEP.

Stapell y colaboradores en 2009 (reseñado por Folson 2009) demostraron correlaciones altas entre los umbrales de BAEP a tonos de conducción aérea de 0.5, 2.0 y 4.0 KHz, para lactantes y niños pequeños, con audición normal o con pérdida auditiva neurosensorial.

Según protocolo de screening auditivo neonatal en población de alto riesgo realizado por la comisión española para la detección precoz de la hipoacusia (CODEPEH) en su primera fase realiza BAEP en torno a las 40 semanas de edad postconcepcional y la segunda fase a los 3 meses de edad, cuando no superan la primera fase y se descarta hipoacusia al obtenerse respuesta auditiva troncoencefálica (onda V) reproducible a 20 dB HL.

Utilizando lo anteriormente expuesto, la correlación del umbral de ABR – umbral tonal y la clasificación de pérdida auditiva; se usaron los siguientes niveles de audición para aplicarlos a los resultados de los pacientes evaluados:

- (a) Audición normal ≤ 20 dB HL
- (b) Hipoacusia leve $>31-40$ dB HL
- (c) Hipoacusia media $41-70$ dB HL
- (d) Hipoacusia severa $71-90$ dB HL
- (e) Hipoacusia profunda >90 dB HL

Los avances en el registro del BAEP han hecho posible el cálculo preciso y confiable de los valores de audición en lactantes y niños pequeños. El uso de estos potenciales, a menudo, junto con información conductual existente, ha mejorado la capacidad para valorar la audición en niños en fase temprana de la vida y por lo tanto logra una contribución mayor a la intervención y tratamiento tempranos de los trastornos auditivos.

BAEP es una prueba confirmatoria, actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de hipoacusia neonatal, a los tres meses de edad corregida.

PROBLEMA

Se dice que medianamente el 60 % de los niños nacidos a término y el 80% de los neonatos presentan ictericia durante la primera semana de vida. La coloración suele ser producto de la acumulación de pigmento bilirrubínico liposoluble, no conjugado (bilirrubina indirecta), derivado de la hemoglobina; también puede deberse en parte a la acumulación de pigmento una vez que se convierte en el éster glucurónida de bilirrubina (bilirrubina directa), hidrosoluble. La forma no

conjugada es neurotóxica para los recién nacidos en determinadas concentraciones y en diferentes hechos. La bilirrubina conjugada no es neurotóxica, pero indica la existencia de trastorno grave (Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, et al. 2014).

El efecto de la bilirrubina sobre las neuronas comienza con una agregación de la bilirrubina en las terminaciones nerviosas. Esto reduce los potenciales de membrana y se refleja mejor en la disminución de la conducción auditiva en el tronco encefálico. Este medio que atraviesa es reversible si la reducción de la bilirrubina sérica es veloz. De no ser así, posteriormente la bilirrubina se fija en componentes neuronales y produce la alteración del transporte de sustratos y de la síntesis de neurotransmisores y una marcada reducción de funciones mitocondriales. Esta fase puede ser reversible de acuerdo con la disponibilidad de albúmina equimolar. La hiperbilirrubinemia es, junto con la hipoxia, el factor que se relaciona más a menudo con pérdida auditiva neurosensorial en pacientes egresados de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Cuando hay hiperbilirrubinemia, aparecen aberraciones específicas en la respuesta del tallo encefálico (ABR). Estas aberraciones desaparecen después de la transfusión e intercambio y del establecimiento de un valor normal de bilirrubina. En los niños con bajo peso al nacer y recién nacidos enfermos, el valor de la bilirrubina que tal vez se asocie con pérdida auditiva neurosensorial sería menor que el del recién nacido pretérmino. Se cita a menudo un valor de bilirrubina de 14 mg/dl como cifra que coloca a los pacientes que salen de UCIN con riesgo aumentado para pérdida auditiva, no se puede definir un valor tóxico específico de aumento de bilirrubina en recién nacidos prematuros, ya que muchas variables influyen sobre

la dinámica de enlace de bilirrubina a la albúmina y el grado de entrada al sistema nervioso central (Bhutani VK. 2011).

Debido a que la hipoacusia de origen perinatal es de etiología multifactorial (bajo peso al nacer, asfixia al nacer, sepsis, medicamentos ototóxicos, prematuridad, hemorragia intracraneana, ictericia), se decidió estudiar uno de esos factores de riesgo; la hiperbilirrubinemia neonatal como causa de hipoacusia neurosensorial en recién nacidos a término, sin otro factor de riesgo para hipoacusia, mediante la determinación sérica de bilirrubina y los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en estos recién nacidos. (Brites D.2011).

El objetivo principal del estudio es correlacionar la hiperbilirrubinemia neonatal e hipoacusia en recién nacidos a término, ingresados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el lapso 2013-2017. La relevancia de este estudio es establecer un programa de detección temprana de pérdida de audición cuyo factor de riesgo predisponente sea la hiperbilirrubinemia en el recién nacido, ya que su identificación temprana, seguida por intervención apropiada, es la estrategia más eficaz para el desarrollo normal del lenguaje en lactantes y pre-escolares con pérdida auditiva.

FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características y relación entre el diagnóstico Ictericia neonatal e hipoacusia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. Enero – Diciembre, 2013-2017?

HIPOTESIS

Debido al origen descriptivo del análisis no se establece hipótesis de investigación.

JUSTIFICACION E IMPORTANCIA

La hiperbilirrubinemia neonatal es uno de los factores de riesgo que con mayor frecuencia se encuentra en las muestras estudiadas y se asocia con daño auditivo. Se decidió estudiar como factor único predisponente en recién nacidos y correlacionarlo con hipoacusia. De esta manera establecer programas de detección temprana de hipoacusia y así, los lactantes se pueden beneficiar precozmente de la amplificación a través de auxiliares auditivos y de la intervención logopédica para facilitar el desarrollo del habla y/o comunicación total, desarrollando al máximo su capacidad de comunicación y audición.

Limitaciones:

Escasa población de recién nacidos con hiperbilirrubinemia indirecta sin ningún otro factor predisponente para daño auditivo.

El incumplimiento por parte de los pacientes seleccionados al no acudir a las citas para la realización de la evaluación auditiva.

Lo laborioso de la realización de la evaluación auditiva en los recién nacidos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Identificar la prevalencia y describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes que presentaron hipoacusia neurosensorial en recién nacidos con ictericia neonatal que ingresan al Hospital Nacional Hipólito Unanue en el lapso 2013-2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar los valores máximos de bilirrubina indirecta alcanzados en los recién nacidos a término.
2. Identificar la presencia de hipoacusia a través de las emisiones otacústicas en recién nacidos que presentaron hiperbilirrubinemia.
3. Determinar la evolución de la respuesta auditiva troncoencefálica en los niños que presentaron hipoacusia.

II. MATERIAL Y METODOS

a. Tipo de estudio

El trabajo fue descriptivo correlacional, transversal, retrospectivo.

b. Área o sede de estudio

Hospital Nacional Hipólito Unanue

c. Población/muestra

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

El universo estuvo constituido por los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia que ingresaron al Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el lapso 2013-2017.

MUESTRA

La muestra será no probabilística a conveniencia. Estuvo conformada por los recién nacidos de ambos sexos con peso acorde a edad gestacional, con

otro factor de riesgo predisponente para daño auditivo tales como: bajo peso al nacer, sepsis neonatal, trauma obstétrico, TORCH (toxoplasmosis, hepatitis B, citomegalovirus, herpes simple, rubéola), meningitis, uso de medicamentos ototóxicos, malformaciones, que ingresaron al Servicio de Neonatología Hospital Nacional Hipólito Unanue en el lapso 2013 – 2017..

Igualmente se descartó aquellos niños que tenían antecedentes familiares de sordera, consanguinidad, factores prenatales: uso de medicamentos ototóxicos, exposición a sustancias químicas (insecticidas, fungicidas, etc.) consumo de alcohol, cigarrillo y otras drogas ilícitas, trastornos metabólicos maternos (diabetes, hipotiroidismo).

Muestreo

No Probabilístico intencionado

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Neonatos nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue
- Neonatos con ictericia neonatal con control prenatal y acudieron para la control del tamizaje de emisiones otacústicas.
- Nacidos en el año 2013-2017.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Neonatos con antecedentes familiares de sordera, consanguinidad, factores prenatales: uso de medicamentos ototóxicos, exposición a sustancias químicas (insecticidas, fungicidas, etc.) consumo de alcohol, cigarrillo y otras drogas ilícitas, trastornos metabólicos maternos (diabetes, hipotiroidismo).

- Neonatos que no cursaran con otro factor de riesgo predisponente para daño

TORCH (toxoplasmosis, hepatitis B, citomegalovirus, herpes simple, rubéola), meningitis, uso de medicamentos ototóxicos, malformaciones generales.

d. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

- Ictericia Neonatal

VARIABLE DEPENDIENTE

- Hipoacusia

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Nombre de variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Nivel de medición	Escala
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra.	Género del sujeto de estudio	Masculino Femenino	Nominal
Patología durante el Embarazo	Enfermedades maternas ocurrida durante el período de gestación	Enfermedades durante el embarazo	Infección urinaria Vulvovaginitis Condilomatosis Vulvar Amenaza de parto pretérmino Otros	Nominal

Controles prenatales	Control prenatal es la unión de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y cura de los agentes que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal	Número de controles prenatales	Nº de controles	Escala
Edad gestacional	Número de semanas luego de la concepción que transcurren hasta el parto	Número de semanas luego de la concepción que transcurren hasta el parto	Semanas	Escala
Peso al nacer	Peso expresado en gramos al momento del nacimiento	Peso expresado en gramos al momento del nacimiento	Gramos	Escala
Talla al nacer	Talla al nacimiento expresada en centímetros	Talla al nacimiento expresada en centímetros	Centímetros	Escala
Perímetro cefálico al nacer	Perímetro cefálico al nacer expresado en centímetros.	Perímetro cefálico al nacer expresado en centímetros	Centímetros	Escala
Apgar 1	Puntuación del test de Apgar al minuto del parto	Puntuación del test de Apgar al minuto del parto	1-10	Escala
Apgar 5	Puntuación del test de Apgar a los 5 minutos del parto	Puntuación del test de Apgar a los 5 minutos del parto	1-10	Escala
Edad de alta	Edad donde se produce el alta hospitalaria	Edad en días del recién nacido cuando se dio	Días	Escala

		el egreso hospitalario		
Bilirrubina total	Producto de degradación del anillo porfirínico de la hemoglobina.	Valor de bilirrubina total obtenida,	mg/dl	Escala
Bilirrubina Indirecta	Producto de desgaste del anillo porfirínico de la hemoglobina unida a albúmina	Valor de bilirrubina indirecta conseguido	mg/dl	Escala
Máxima bilirrubina total	Nivel máximo de bilirrubina total conseguido durante toda la estancia hospitalaria,	Máximo valor de bilirrubina total conseguido	mg/dl	Escala
Máxima bilirrubina Indirecta	Nivel máximo de bilirrubina indirecta conseguido durante toda la estancia hospitalaria,	Valor máximo de bilirrubina indirecta conseguido, expresada en mg/dl	mg/dl	Escala
Edad de hiperbilirrubinemia	Edad en días cuando acude al centro hospitalario por ictericia.	Edad en días cuando acude al centro hospitalario por ictericia.	Días	Escala
Hipoacusia	Deficiencia causada por pérdida o alteración anatómico-funcional y/o fisiológica del sistema auditivo que provoca una discapacidad auditiva	Umbral de audición mayor a 20 decibelios tomados por Potenciales Evocados de tallo cerebral (BAEP)	Si No	Nominal
Fototerapia	Procedimiento mediante el cual a través de la administración de radiaciones lumínicas directamente a la piel generan la fotoisomerización	Empleo de Fototerapia durante su estancia hospitalaria	Si No	Nominal

	de la bilirrubina, con creación de fotobilirrubina o lumibilirrubina hidrosoluble.			
--	--	--	--	--

FUENTE DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los datos fueron recolectados, de las fuentes de información, como el registro de nacimientos del servicio de neonatología, los libros de registros de recién nacidos y la base de datos de emisiones otacústicas.

Para tal efecto se consignaron los datos en una ficha estructurada, previamente elaborada (Anexo 1).

TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia que ingresaron al Servicio de Neonatología Hospital Nacional Hipólito Unanue en el lapso 2013-2017. Que cumplían con los criterios de inclusión antes expuestos y fueron citados para la realización de emisiones otacústicas.

De los recién nacidos que acudieran a la cita para la realización del estudio por medio del cual se determinó el nivel de audición, mediante emisiones otoacústicas con un equipo marca Nihon Kohden, modelo MEB 7102K, serial 00258; el procedimiento se describe en el anexo E. El primer estudio se realizó a la edad de recién nacido, y a los niños que presentaron hipoacusia se les practicó un segundo

estudio entre el segundo y cuarto mes de edad; y de persistir la hipoacusia un tercer estudio al sexto mes.

Para la realización de las emisiones otoacústicas por ser una prueba larga en su ejecución en los recién nacidos, se tomaron todas las precauciones para lograr que se concluyera satisfactoriamente; en ocasiones se efectuó en dos sesiones, en días diferentes, en un mismo paciente, ya que estos niños se despertaban frecuentemente y no permanecían quietos ni relajados. El equipo de emisiones otacústicas tuvo un sólo operador y todos los trazados fueron analizados por tres personas que coincidieron en los mismos resultados.

FUENTE DE INFORMACION

Primaria y secundaria obtenida de las historias clínicas de los recién nacidos con ictericia en quien se buscara hipoacusia.

e. Proceso de recolección, procesamiento y análisis de datos

INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACION

La técnica de recolección de datos se realizó a través de una ficha previamente diseñada de acuerdo a los objetivos del estudio (ver anexo 1).

TECNICAS DE ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS

Una vez recolectada la información se procesó a través del método electrónico, utilizando el programa SPSS versión 20, STATA versión 14, Word 2010 para la redacción y Excel 2010 para la elaboración de gráficos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

f. Aspectos éticos

Se siguieron las siguientes consideraciones éticas:

- La asignación de los participantes fue intencional y no basada en otro criterio
- No se realizó ningún tipo de referencia que pueda identificar a los participantes
- Se respetaron las opiniones vertidas en las historias clínicas.
- los datos recolectados son confidenciales y sólo han sido utilizados para el propósito del estudio.

No existen riesgos por participar en el estudio. Únicamente se revisó las Historias Clínicas y ecografías obstétricas de las gestantes. Se garantizó la confidencialidad del dato clínico mediante el manejo de los instrumentos únicamente por la investigador.

La ficha de recolección de datos no contuvo ningún identificador, solo un código por participante.

No se utilizó el consentimiento Informado, pues no se realizó entrevistas, solo se revisó historias clínicas, además fue un estudio retrospectivo; sin embargo, la investigador firmó un compromiso de confidencialidad, declarando que la información obtenida fue usada solo para los objetivos del estudio.

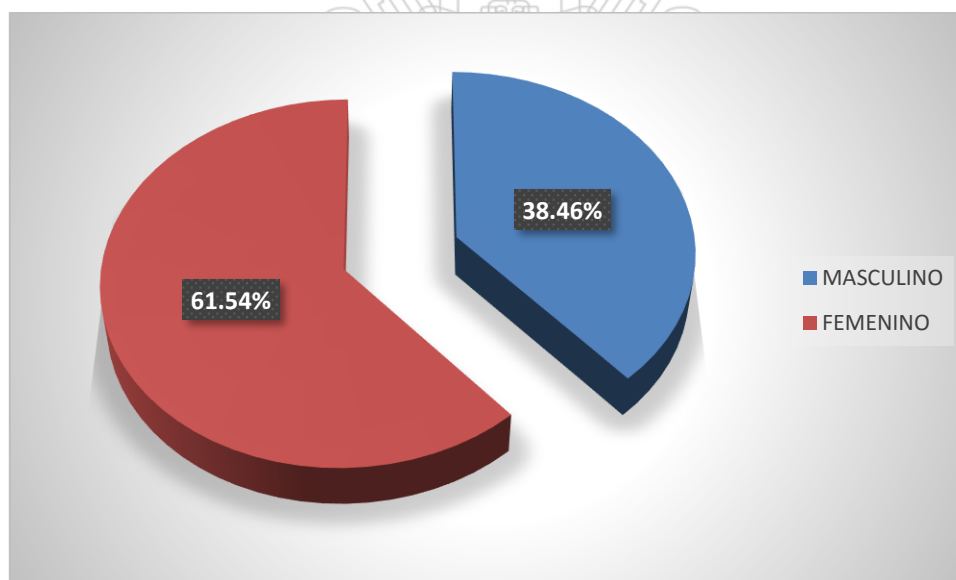
III. RESULTADOS

En el periodo de enero del 2013 hasta el mes de diciembre del 2017 se pudieron obtener 43 pacientes que presentan resultados de emisiones otacústicas, se consideraron la exclusión a de 17 pacientes: 5 de ellos no se pudo evidenciar la historia clínica en archivo,

3 de ellos no tenían datos completos, 8 no cumplieron los criterios de inclusión establecidos (7 recién nacidos prematuros 1 de ellos presento sepsis que recibió fármacos

con reacciones adversas muy altas de ototoxicidad) y 1 tuvo que ser excluido porque tenía antecedentes de sordera (madre sordomuda). Se pudo identificar 10 niños de sexo masculino que corresponden a l 38.46% y 16 de sexo femenino (61.54%). Ver gráfico N° 1

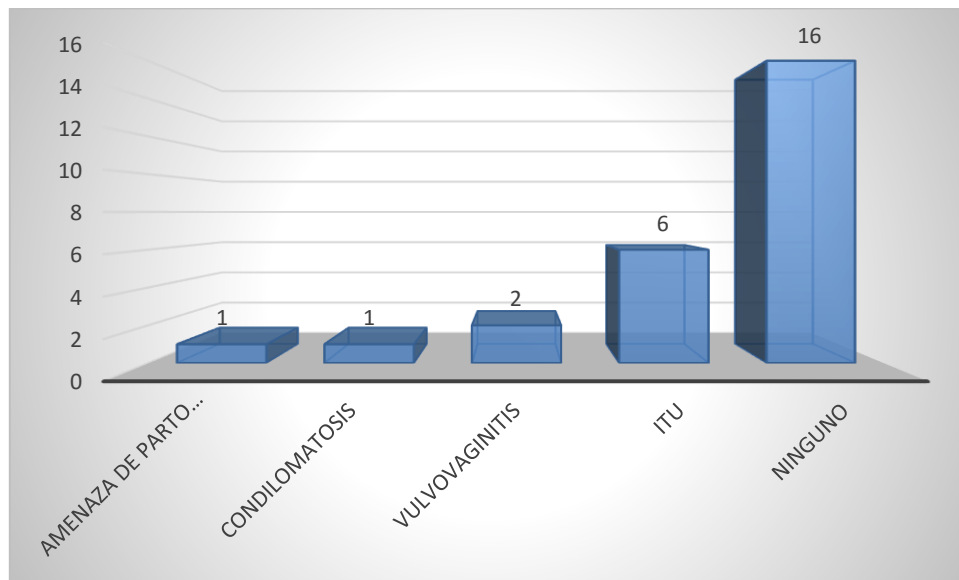
GRAFICO N° 1 DISTRIBUCION SEGÚN SEXO DE REIEN NACIDOS QUE PRESENTAN HIPERBILIRRUBINEMIA ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013-2017



De acuerdo a los resultados no se evidenciaron antecedentes patológicos durante la etapa prenatal en 16 que corresponde al 61.4% de los pacientes, entre ellos 6 madres que corresponde al 23.08% presentaron infección del tracto urinario, dos de ellas (7.69%) fueron diagnosticadas con vulvovaginitis, 1 de ellas (3.85%) presento amenaza de parto en el pretermo y 1 madre (3.85%) diagnosticada con condilomatosis vulvar. Ver gráfico

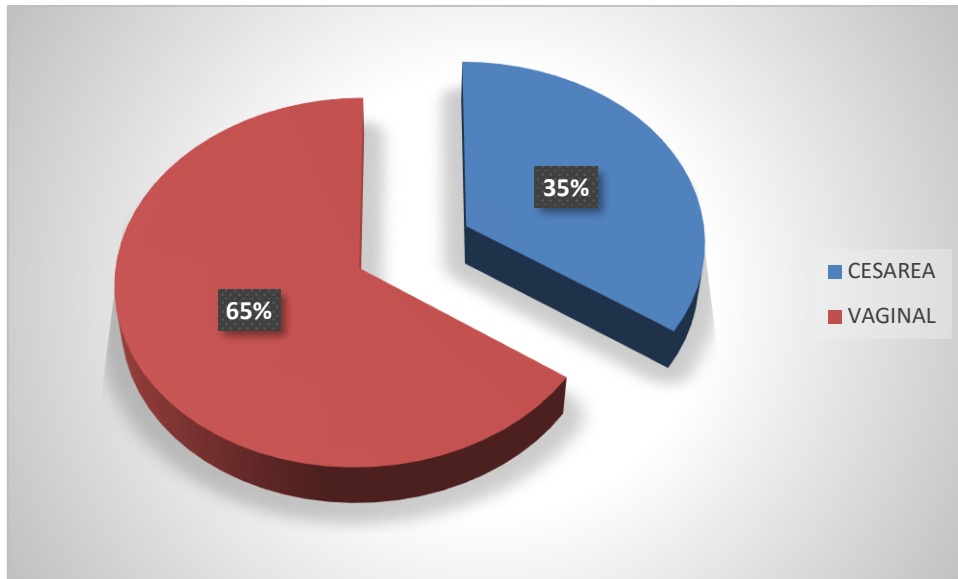
N° 2

GRAFICO N° 2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DURANTE LA ETAPA PRENATAL EN MADRES DE RECIÉN NACIDOS QUE PRESENTAN HIPERBILIRRUBINEMIA ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013- 2017.



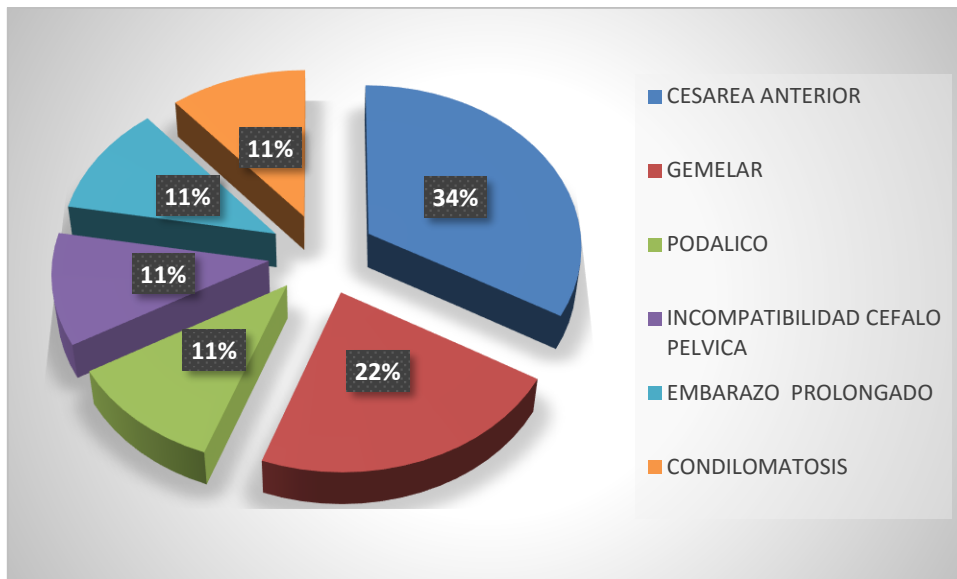
Según muestran los resultados las madres presentaron un promedio de 4.94 ± 2.29 de controles prenatales realizados, 17 de ellas eligió el parto vaginal (65.38%) y 9 optaron por la cesaría (34.62%) de todos los casos identificados. Ver gráfico N° 3

GRAFICO 3. TIPO DE PARTO DE LAS MADRES DE RECIÉN NACIDOS QUE PRESENTAN HIPERBILIRRUBINEMIA ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013- 2017.



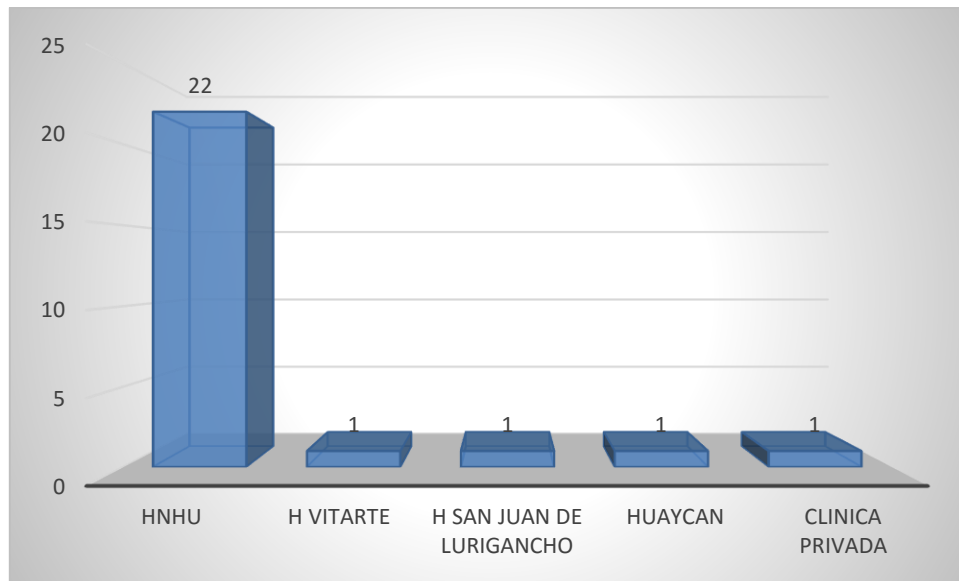
Las madres que optaron cesárea mencionaron como motivo: 3 de ellas por placenta previa 3 (34%), 2 madres debido a un embarazo gemelar (22%) de los casos, 1 que tenía presentación podálica del producto (11%), 1 que presentó incompatibilidad cefalo-pelvica (11%), 1 de ellas tenía embarazo en vías de prolongación y 1 madre con diagnóstico de condilomatosis vulvar.

GRAFICO N° 4 MOTIVO DE CESÁREA POR LA QUE OPTARON LAS MADRES DE RECIÉN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA. ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013- 2017.



22 de los partos mencionados (84.62%) se llevaron a cabo en el hospital nacional Hipolito Unanue y los 4 partos restantes en otra institución a través de transferencias: 1(5.6%) de ellos al hospital Materno Infantil de Huaycan, 1 (3.85%) parto de se transfirió al Hospital de Vitarte, 1 (3.85%) fue derivada al hospital de San Juan de Lurigancho, 1 (3.85%) y finalmente 1 de ellas que corresponde al (3.85%) a una clínica privada. Ver el grafico N° 5

GRAFICO 5. HOSPITAL DE DONDE PROCEDEN LAS MADRES DE RECIÉN NACIDOS QUE PRESENTAN HUPERBILIRRUBINEMIA ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013- 2017.



De acuerdo a los resultados obtenidos el peso promedio de nacido fue de $3349,42 \pm 558$ gramos. La talla identificada de nacimiento fue de $35,26 \pm 3,82$ centímetros. Ver tabla N° 1

TABLA N° 1 CARACTERÍSTICAS BASALES DEL RECIÉN NACIDO QUE PRESENTA HIPERBILIRRUBINEMIA ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013-2017.

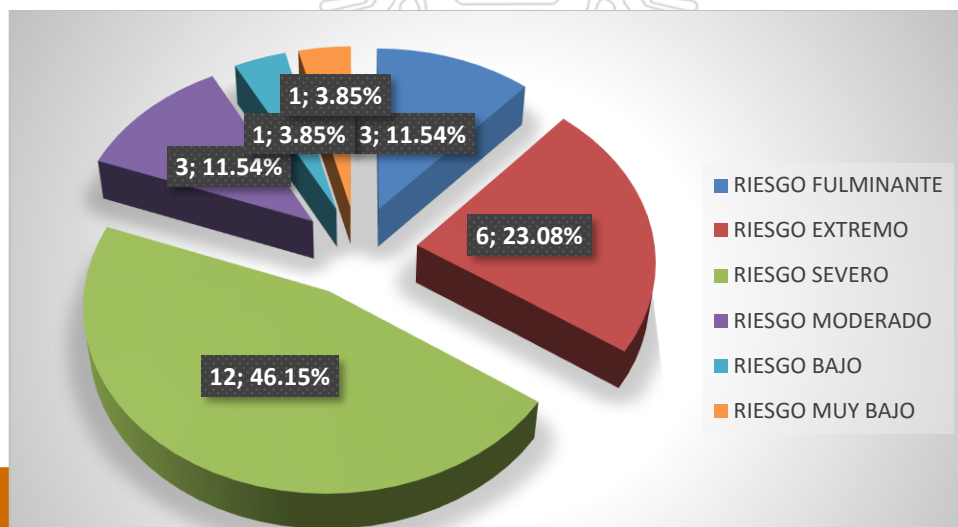
	MASCULINO			FEMENINO			TOTAL		
	Media	N	Desv. típ.	Media	N	Desv. típ.	Media	N	Desv. típ.
PESO AL NACER	3367,85	10	413,1	3082,36	16	633,3	3349,42	26	557,94
TALLA AL NACER	51,25	10	1,7	49,90	16	2,9	50,41	26	2,576
PC	35,36	10	5,7	35,65	16	2,3	35,26	26	3,829
EDAD AL ALTA	7,857	10	1,8	6,905	16	2,1	7,186	26	1,99
BILIRRUBINA TOTAL	25,8	10	5,2	22,2	16	4,9	23,59	26	5,25

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

BILIRRUBINA INDIRECTA	24.8	10	5,1	21.38	16	4,9	22.63	26	521,757
MAXIMA BILIRRUBINA TOTAL	25,8	10	5,2	22.89	16	5,5	24.12	26	5.47
MAXIMA BILIRRUBINA INDIRECTA	24.86	10	5,1	21.90	16	5,2	23,05	26	5.30

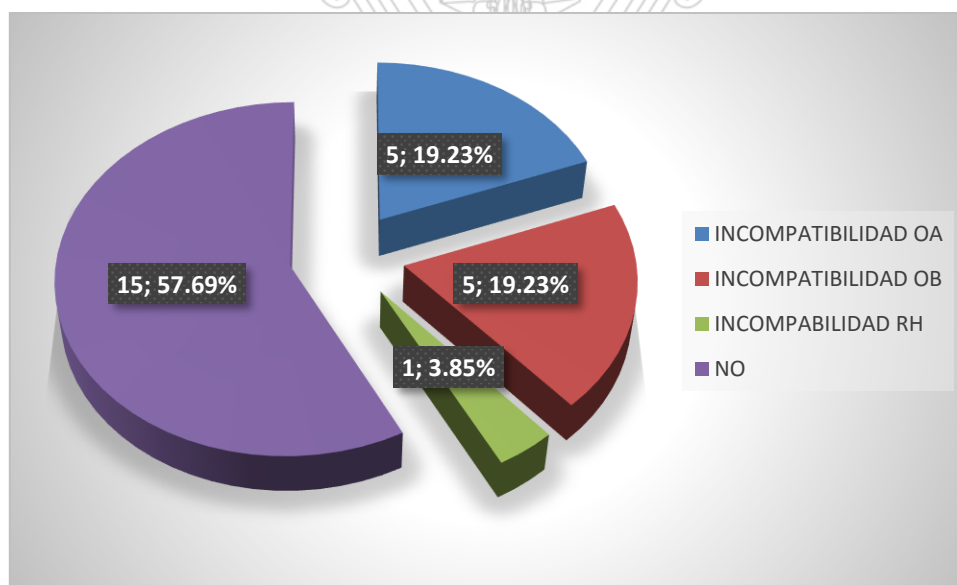
El valor promedio de bilirrubina total fue de 23.59 ± 5.25 y el promedio de bilirrubina indirecta fue 22.63 ± 5.22 . El valor máximo de bilirrubina directa fue en promedio de 24.12 ± 5.48 y de bilirrubina indirecta fue de 23.05 ± 5.30 . En cuanto al grado de severidad de la hiperbilirrubinemia encontramos 3 pacientes (11,54%) con riesgo moderado, 12 pacientes (46.15%) con riesgo severo, 6 casos (23.08%) con riesgo extremo y 3 casos (11.54%) con riesgo fulminante. Gráfico 6.

GRÁFICO 6. GRADO DE SEVERIDAD DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA. ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013- 2017.



En 11 de ellos (42.31%) se identificó que presentaban incompatibilidad sanguínea, siendo el más común el ABO, 5 de los mencionados de tipo AO (19.23%), 5 presentaron de tipo OB (19.23%). Solo en 1 de los casos de pudo identificar incompatibilidad OA y Rh (3.85%). Ver gráfico N° 7

GRAFICO N° 7. TIPOS DE INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA EN RECIÉN NACIDOS QUE PRESENTAN HIPERBILIRRUBINEMIA ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013- 2017.



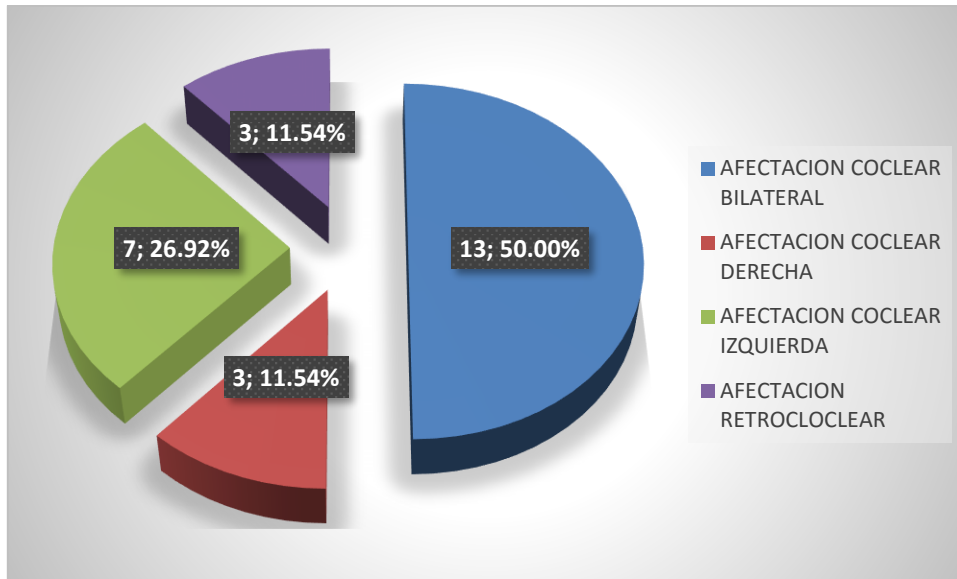
Se utilizó fototerapia en 25 (80.77%) permaneciendo en ella un promedio por 2.18 ± 1.44 días, a dos de los niños con hiperbilirrubinemia se les dio hemoderivados como el paquete globular) ambos debido a anemia hemolítica. En 7 niños (26.92%) se realizó exanguinotransfusión considerado como parte de la terapia. A ninguno de ellos se le administro albumina.

TABLA 2. MEDIDAS TERAPÉUTICAS EMPLEADAS EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA. ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013-2017.

	SI	%	NO	%
FOTOTERAPIA	25	80.77	1	3.85
EXANGUINOTRANSFUSIÓN	7	26.92	19	73.08
TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS	2	7.69	24	92.31
ALBÚMINA	0	0	26	100

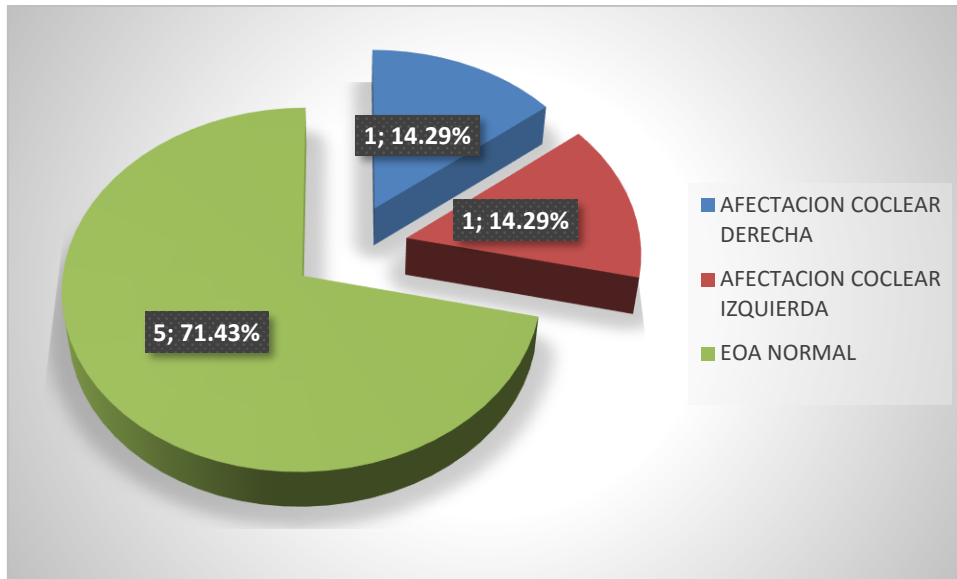
Al realizar la primera prueba de emisiones otacústicas la edad en promedio fue de 8.85 ± 1.85 días, la segunda emisión otacústicas realizadas a los 20 ± 9.3 días. Se pudo evidenciar hipoacusia en 26 niños (100%) durante el primer control realizado con emisiones otoacusticas. Se pudieron identificar 13 casos que corresponden al 50% que presentaron afectación coclear bilateral y 3 de ellos (11.54%) potenciales ausentes. Ver gráfico N° 8

GRAFICO N° 8 RESULTADO DEL PRIMER EXAMEN DE EMISIONES OTOACUSTICAS EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA. ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013- 2017.



Del total de pacientes correspondientes al 26.92%, 7 se realizaron la segunda emisión otacústica en 2 (28.58%) de ellos se mantenía la hipoacusia, en 1 paciente se modificó de coclear bilateral a coclear derecha y en uno de ellos de bilateral paso a coclear izquierda. Los 5 siguientes pacientes que restaban (71.43%) presentaron en sus resultados de emisión acústica normales. Ver Gráfico 9.

GRÁFICO 9. RESULTADO DE SEGUNDO EOA EN RECIÉN NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA. ICTERICIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2013- 2017.



La tasa de hipoacusia que se encontró de todos los casos de recién nacidos que presentan hiperbilirrubinemia fue de 100% realizados en el primer control, sin embargo en el segundo control de emisiones otacusticas que se efectuó fue de 26. 92%.

IV. DISCUSION

La hiperbilirrubinemia es uno de los diagnósticos más comunes en neonatología afectando al 60% de neonatos a término y hasta 80% de pretérminos, tiene una naturaleza multifactorial y aunque ha sido considerada generalmente como benigna, tiene un efecto nocivo en el neurodesarrollo especialmente con la audición. (Dennery P. 2012) Dentro de los lineamientos de política sectorial del Ministerio de Salud para la década 2002-2012 se encuentra la prevención de la enfermedad como su principal objetivo (Eggert L, Wiedmeier SE, Wilson J, Christensen R. 2014), sin embargo no se ha implementado un programa integral de detección precoz de la hipoacusia. El objetivo de un programa de detección

competencias lingüísticas en los campos de comunicación, cognición, lectura y desarrollo social y emocional.

Típicamente se encuentra al sexo masculino como más propenso a desarrollar hiperbilirrubinemia siendo inclusive considerado como factor de riesgo de neurotoxicidad por bilirrubina, sin embargo en nuestra serie encontramos un claro predominio del sexo femenino (61.54%); debemos señalar que en las grandes cohortes americanas que incluían más de 50,000 neonatos no se encontró al sexo masculino como factor predictor de hiperbilirrubinemia. (Erenber, Sheryl. 2009) En nuestro medio, Moscoso estudió la incidencia de hiperbilirrubinemia en 3581 recién nacidos, reportando un predominio no significativo del sexo masculino. (Gonçalves A, et al. 2011)

Los niveles de bilirrubina total fueron más elevados que otras series reportadas; en un estudio español (Infante A y Beila P. 2007) donde se cribaron 21590 neonatos se encontraron 109 con hiperbilirrubinemia como único o principal factor de riesgo, el valor máximo de bilirrubina total sérica promedio fue de $18,21 \pm 2,98$ vs 23.6 ± 5.25 .

La severidad de la hiperbilirrubinemia se correlaciona en cierta medida con las secuelas encontradas principalmente hipoacusia y parálisis cerebral atetoide. En nuestro estudio encontramos 12 pacientes (46.15%) con hiperbilirrubinemia severa ($>25\text{mg/dl}$).

Estudios epidemiológicos en Estados Unidos reportan incidencias de hiperbilirrubinemias severas de 0.16 % y fulminante ($>30\text{mg/dl}$) de 0.032%, aproximadamente 1 en 10000 casos. (Keenan WJ, Novak KK, Sutherland JM, Bryla DA, Fetterly KL. 2015) Asimismo una cohorte británica e irlandesa

(Maisels et al. 2009) seguida por 2 años informa una incidencia de

hiperbilirrubinemia severa ($>30\text{mg/dl}$) de 7.1/100 000 nacidos vivos (95% CI 5.8-8.6). Keren (2012) estudió 823 neonatos a término y casi a término, encontrando una prevalencia de hiperbilirrubinemia significativa de 6 %. Gonçalvez et al. (2011) realizó un estudio de validación con 483 neonatos > 35 semanas hallando una prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal de 11%, esta diferencia de prevalencias con el estudio de Keren se atribuye al predominio de raza blanca en el primer estudio. Esta amplia diferencia en cuanto a severidad, reportada en la literatura internacional probablemente se vea motivada por la falta de un grupo control en nuestro estudio, que llevó a la inclusión de pacientes exclusivamente con resultados de screening auditivo y por tanto con mayores niveles de bilirrubina total.

La incompatibilidad sanguínea de grupo ABO o factor RH es reconocida como factor de riesgo mayor para desarrollar hiperbilirrubinemia severa. (Gomella, T. y D. Cunningham. 2008)

En nuestro estudio se encontró una prevalencia de incompatibilidad sanguínea 44.4% principalmente del tipo ABO, cifras algo menores se reportan en cohortes británicas (Hansen TW. 2012) (38%). No se reportaron en las historias clínicas otras causas de hemolisis como déficit de G-6-P-D o hemoglobinopatías estructurales.

La fototerapia se ha venido utilizando en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal desde la década de los 60. En la actualidad se considera que su implementación en las unidades neonatales ha disminuido drásticamente la necesidad de exanguinotransfusión, especialmente en neonatos de muy bajo peso al nacer (Ganong, WF. 2008) En nuestra serie la fototerapia fue utilizada en más del 80.77% de niños pero en promedio menos tiempo que otras series reportadas.

El estudio español (Moscoso A, Córdova T, Ríos F. 2007) informa promedios de uso de fototerapia de 3.87 ± 1.6 días vs 2.18 ± 1.44 días en nuestra serie. Diversos reportes enfatizan la importancia de la duración de la fototerapia. Un estudio demostró que el 36% de pretérminos <1500 gramos a los cuales se les suspendió la fototerapia, requirieron exanguinotransfusión (Maisels MJ, McDonagh AF. 2011). En otro estudio se evidencia que de 833 neonatos sometidos a fototerapia, solo 2 (0,24%) requirieron exanguinotransfusión. (Manning D, Todd P, Maxwell M, Platt MJ. 2011)

La exanguinotransfusión fue introducida a finales de 1940 para disminuir la mortalidad por anemia hemolítica secundaria a incompatibilidad sanguínea y prevenir el kernicterus en los neonatos sobrevivientes. (Newman TB, Xiong B, Gonzales VM et al. 2010) Aunque es un procedimiento cada vez más raro en países desarrollados, dada su elevada morbilidad, aún es utilizado con relativa frecuencia en países subdesarrollados como el nuestro. Masels et al. (2009) reportaron que en el período 2001-2007 no se realizó ninguna exanguinotransfusión en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del William Beaumont Hospital. Por otra parte, en un estudio canadiense con picos de bilirrubina total similar al nuestro se informa 22.1% de exanguinotransfusiones. En nuestro estudio se realizaron 7 exanguinotransfusiones en 36 pacientes (26.92%). Especulamos que este aparente exceso de intervencionismo se atribuye más que todo al uso de equipos subóptimos de fototerapia, a la demora en el reconocimiento de niveles elevados de bilirrubina, al alta hospitalaria precoz, muchas veces motivada por la alta demanda de pacientes, y asimismo al inadecuado seguimiento y retardo en la

referencia en el nivel primario que permitió niveles mayores de bilirrubina al ingreso.

Dada la tendencia en las últimas décadas al alta hospitalaria precoz en neonatología, los índices de readmisión se han incrementado significativamente. Encontramos una tasa elevada de readmisión hospitalaria del 80.6%, cifras similares se encuentran en estudios americanos y canadienses. (Shapiro SM, Nakamura H. 2011)

La oportuna detección de la hiperbilirrubinemia previa al alta, permitiría prevalencias menores de hiperbilirrubinemias severas y por tanto reduciría los costos hospitalarios derivados del reingreso y la necesidad de procedimientos riesgosos como la exanguinotransfusión. Recientemente Maisels y Bhutani, presentaron 3 algoritmos para el manejo y seguimiento de la hiperbilirrubinemia neonatal basados en la edad gestacional, la presencia de factores de riesgo y el valor de bilirrubina total o transcutánea previas al alta cuya adecuada implementación en nuestro medio permitiría menor número de reingresos y menores casos de hiperbilirrubinemias severas.

El uso de albúmina endovenosa previo a la exanguinotransfusión teóricamente disminuiría la toxicidad de la bilirrubina, sin embargo diversos meta-análisis no han demostrado que su uso permita mayores reducciones en los niveles de bilirrubina sérica o menor duración de fototerapia. (Sgro M, Campbell D, Shah V. 2010) En nuestro estudio no se reporta uso de albúmina previo a ninguna de los 7 procedimientos de exanguinotransfusión efectuados.

Encontramos hipoacusia en 100% de los casos durante su primer EOA siendo la afectación coclear bilateral (50%) la forma más común. Solo a 7 pacientes de los

26 estudiados se les realizó una segunda determinación de EOA. La hipoacusia se mantuvo en la segunda EOA en 29% de los casos.

Diversos autores han documentado esta aparente reversibilidad de la hipoacusia. La estimulación auditiva se inicia in utero alcanzando su máximo pico alrededor de los 6 meses de vida con un máximo de desarrollo durante los primeros 3 meses. Estudios recientes demuestran que la estimulación auditiva temprana es la piedra fundamental para el óptimo desarrollo del habla y el lenguaje durante el primer año de vida. Sin embargo hay una amplia ventana de oportunidades para el desarrollo cognitivo y psicosocial que se extiende hasta la niñez temprana. (Srinivas Murki, PK. 2011)

En nuestro estudio no se pudo realizar un adecuado seguimiento de los pacientes dada su naturaleza retrospectiva, pero se comprobó en las historias clínicas que en 2 de los 7 pacientes que regresaron para EOA se mantuvo la hipoacusia, representando un importante 29%, en un caso recibiendo tratamiento de rehabilitación hasta los 9 meses de vida y el otro con diagnóstico de dislalia.

Los datos presentados en este estudio podrían representar tan solo la punta del iceberg de un problema de mayor envergadura. Se debe alertar a los médicos de atención básica y a los pediatras de la periferie que esta aparente mejoría en los umbrales de audición no eliminan la necesidad de un monitoreo continuo y sistemático del lenguaje durante la edad escolar a todo niño con antecedente de hiperbilirrubinemia significativa. (Ministerio de Salud. 2013)

Nuestro estudio demuestra la importancia de una adecuada valoración a todo recién nacido con riesgo de hiperbilirrubinemia significativa previa al alta hospitalaria, basada en algoritmos ya establecidos a partir de la edad gestacional,

la presencia de factores de riesgo y el valor de bilirrubina total o transcutánea, a

fin de disminuir los costos hospitalarios derivados y las consecuencias neurológicas a largo plazo. También evidenciamos una alta prevalencia de hipoacusia en los controles audiológicos posteriores así como un pobre seguimiento en estos recién nacidos de riesgo.

Nuestro estudio corrobora también la necesidad de implementar en nuestro país un programa de detección temprana y seguimiento oportuno de hipoacusia en todo recién nacido con factores de riesgo establecidos, mediante un screening auditivo con OEA antes del primer mes de vida, resultado que debe ser validado antes de los 3 meses a través de una evaluación auditiva más exhaustiva, a fin de en caso se confirme la presencia de hipoacusia se puedan realizar las intervenciones apropiadas para una mejoría en el desarrollo del lenguaje y habilidades cognitivas, sociales y afectivas.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

- La tasa de prevalencia de hipoacusia neurosensorial en recién nacido diagnosticados con hiperbilirrubinemia fue del 100% durante el primer control de EOA, y en el segundo control realizado fue de 26.92%
- La edad promedio cuando se realizó la primera prueba de EOA fue de 8.85 ± 1.85 días y la segunda EOA a los 20 ± 9.3 días.
- En los resultados se obtuvo 3 de ellos (11,4%) con hiperbilirrubinemia moderada, 12 de ellos (46.15) con hiperbilirrubinemia severa. Se evidenciaron 6 casos

(23.08%) con hiperbilirrubinemia extrema y 3 casos (11.4%) con hiperbilirrubinemia fulminante.

- En 11 (42.31%) se reportó incompatibilidad sanguínea. El tipo más común de incompatibilidad fue ABO, con 5 casos de tipo OA (19.23%) y 5 casos OB (19.23%).
- Se utilizó fototerapia en 25 (80.77%) pacientes En 7 (26.92%) pacientes se practicó exanguinotransfusión. A ningún paciente se le administró albúmina.

RECOMENDACIONES

- Implementación de un programa nacional de tamizaje neonatal y seguimiento de hipoacusia, en todo recién nacido con factores de riesgo a través de OEA.
- Sistematización en la evaluación previa al alta hospitalaria de todo recién nacido de un protocolo que combine la evaluación clínica de factores de riesgo de hiperbilirrubinemia severa más medición de bilirrubina total o transcutánea para predecir más eficazmente el riesgo de hiperbilirrubinemia significativa.
- Seguimiento oportuno y sistemático en el primer nivel de atención a todo recién nacido, en especial a aquellos con factores de riesgo para hiperbilirrubinemia significativa.
- Se requieren estudios prospectivos en nuestro medio que validen los hallazgos encontrados.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abramovich SJ, Gregory S, Slemick M, Stewart A. Hearing loss in very low birthweight infants treated with neonatal intensive care. *Arch Dis Child*. 1979 Jun; 54(6):421-6.
2. Agrawal VK, Shukla R, Misra PK, Kapoor RK, Malik GK. Brainstem auditory evoked response in newborns with hyperbilirubinemia. *Indian Pediatr*. 2008 Jun;35(6):513-8
3. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [published correction appears in *Pediatrics*. 2011;114(4):1138]. *Pediatrics*. 2004; 114(1):297–316 26.
4. Avery, Gordon. 2012. *Neonatología Fisiología y Manejo del Recién Nacidos* 3era edición. Editorial Panamericana. Washington.
5. Bauer J, Büttner P, Luther H, Wiecker TS, Möhrle M, Garbe C. Blue light phototherapy of neonatal jaundice does not increase the risk for melanocytic nevus development. *Arch Dermatol*. 2014; 140(4):493–494 33.
6. Berhman, Richard, Robert Kliegman y Ann Harbin. 2007. *Nelson Tratado de*
7. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, et al. Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2014;24:650-62.
8. Bhutani VK. Phototherapy to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2011;128:e1046;
9. Brites D. Bilirubin Injury to Neurons and Glial Cells: New Players, Novel Targets, and Newer Insights. *Semin Perinatol* 35:114-120 2011

10. Clarke BR, Conry RF. Hearing impairment in children of low birthweight. *J Aud Res.* 1978 Oct; 18 (4):277-91.
11. Cristina Gonzales Amaro, Myriam Reyna, Francisco Hernandez y Brenda Suarez. 2013. Validez de la emisiones otoacústicas para detectar hipoacusia en neonatos de alto riesgo. *Rev Pediatría de Mexico*, Volumen 15. Número 3
12. De Vries LS, Lary S, Dubowitz LM. Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high-risk low-birth-weight infants. *Pediatrics.* 1985 Sep; 76(3):351-4.
13. Dennery P Pharmacological interventions for the treatment of neonatal jaundice. *Semin Neonatol* 2012; 7:111–119
14. Eggert L, Wiedmeier SE, Wilson J, Christensen R. The effect of instituting a prehospital-discharge newborn bilirubin screening program in an 18-hospital health system. *Pediatrics.* 2014; 117(5).
15. Erenber, Sheryl. 2009. Prueba automatizada de reacción auditiva del tallo encefálico para la detección auditiva universal en recién nacidos. *Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*. Volumen 6. Editorial Interamericana.
16. Evans E. Basic physiology of the hearing mechanism. *Proceedings of the 12th International AES Conference*, 11-21, Junio 2013.
17. Folsom, Richard y Allan, Dieffendorf. 2009. Método fisiológico y conductual para la valoración pediátrica de la audición. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. Volumen I. Editorial Interamericana.
18. Ganong, W. F.: *Fisiología médica, El Manual Moderno*, México, 2008, 11ª edición.
19. Gomella, T. y D. Cunningham. 2008. *Neonatología*. 3era edición. Editorial

20. Gonçalves A, et al. Prospective Validation of a Novel Strategy for Assessing Risk of Significant Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2011;127:e126-e131;
21. González, Mireya y Beila Pire. 2006. Ictericia neonatal como causa de hipoacusia. Tesis. Facultad de Medicina. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto (Venezuela).
22. Guía Clínica Hipoacusia Neurosensorial Bilateral del Prematuro. Santiago: Minsal, 2011
23. Hansen TW. Mechanisms of bilirubin toxicity: clinical implications. *Clin Perinatol* 2002; 29:765-78.
24. Infante Aide y Beila Pire. 2007. Patrones de normalidad de potenciales evocados auditivos en tallo cerebral n niños de 0-12 a. Tesis. Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”. Barquisimeto (Venezuela).
25. Keenan WJ, Novak KK, Sutherland JM, Bryla DA, Fetterly KL. Morbidity and mortality associated with exchange transfusion. *Pediatrics* 2015;75:417-21
26. Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S, Cnaan A, Bhutani V. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics*. 2012; 121(1). 28.
27. Kuriyama M, Konishi Y, Mikawa H. The effect of neonatal hyperbilirubinemia on the auditory brainstem response. *Brain Dev*. 1986;8(3):240-5.
28. Lineamientos de Política Sectorial para el Período 2002 - 2012 y Principios Fundamentales para el Plan Estratégico Sectorial del Quinquenio Agosto 2001 - Julio 2013. MINISTERIO DE SALUD 2013, LIMA, PERÚ
29. Maisels et al. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 Weeks' Gestation: An Update with Clarifications. *Pediatrics* 2009; 124 (4):1193-1198 27.

30. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med* 2011; 358:920-8.
31. Manning D, Todd P, Maxwell M, Platt MJ. Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;92:342–346
32. Martínez Cruz Carlos, Adrián Poblano y Luis Fernández. 2005. Factores de riesgo para hipoacusia y hallazgos audio métricos en una población preescolar egresados de cuidados intensivos neonatales. *Salud Pública de México*. Mayo-Junio, volumen 37, N°3 pág. 205-210. México. file:///^:/HIPOACUSIA.htm. (consulta: noviembre, 11 2000).
33. Martínez Cruz Carlos, Adrian Poblano y Luis Fernández. 2015. Factores de riesgo para hipoacusia y hallazgos audiométricos en una población preescolar egresados de cuidados intensivos neonatales. *Salud Pública de México*. Mayo-Junio, volumen 37, N°3 pp 205-210. México. file:///^:/HIPOACUSIA.htm. (consulta: noviembre, 11 2000).
34. Martínez-Cruz CF, Poblano A, Conde-Reyes MP. Cognitive performance of school children with unilateral sensorineural hearing loss. *Arch Med Res*. 2009 Jul;40(5):374-9. Epub 2009 Jun 26.
35. Moscoso A, Córdova T, Ríos F. Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en el Servicio de Pediatría-Neonatología del Hospital Zona N° 1 - I.P.S.S.- Chimbote. *Diagnóstico (Perú)*2007;20(2):42-47
36. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal Jaundice 2010.

37. Newman TB, Klebanoff MA. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome: another look at the Collaborative Perinatal Project. *Pediatrics*. 1993 Nov;92(5):651-7
38. Newman TB, Xiong B, Gonzales VM et al. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2010; 154:(11)1140-7.
39. Newman, Thomas y Jeffrey Maysels. 1992. En busca de un “patrón oro” para los efectos tóxicos de la bilirrubina. *Pediatrics*. Vol 33, N°5, pp. 259-260. Filadelfia/Pensilvania
40. O’Shea TM, Dillard RG, Klinepeter KD, Goldstein DJ. Serum bilirubin levels, intracranial hemorrhage, and the risk of developmental problems in very low birth weight neonates. *Pediatrics* 2012;90:888- 92.
41. Oysu C, Aslan I, Ulubil A, Baserer N. Incidence of cochlear involvement in hyperbilirubinemic deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012 Nov;111(11):1021-5
42. Pajaya Revilla, Jessica Elvira. Desarrollo del lenguaje expresivo en pacientes con hipoacusia neurosensorial moderada-severa a profunda por hiperbilirrubinemia neonatal en el Instituto Nacional de Rehabilitación entre los años 1999 y 2008. Trabajo de Investigación (Especialista en Medicina de Rehabilitación). Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Escuela de Post-Grado, 2010. 46 h.
43. Pallotta R, Minervino M, Sabatino G, Nardini P, Elicio MR. [Long-term effects of neonatal medium-degree hyperbilirubinemia on brainstem evoked potentials]. *Pediatr Med Chir*. 1984 Mar-Apr;6(2):273-5

- Pediátricas de Norteamérica. Vol. 1. Editorial Interamericana, 55-67. Pensilvania
44. Roizen, Nancy. 2009. Causas de la pérdida auditiva. Causa no genética: Clínicas
45. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. *CMAJ* 2010;175(6):587-90
46. Shapiro SM, Nakamura H. Bilirubin and the auditory system. *J Perinatol.* 2001; Suppl 1:S52-5.
47. Srinivas Murki, Praveen Kumar. Blood Exchange Transfusion for Infants with Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. *Semin Perinatol* 2011;35:175-184
48. Stennert E, Schulte FJ, Vollrath M, Brunner E, Frauenrath C. The etiology of neurosensory hearing defects in preterm infants. *Arch Otorhinolaryngol.* 1978 Oct 31; 221(3):171-82.
49. Stuart JR. Implementation and measurement with respect to human auditory capabilities. *Proceedings of the AES UK Conference on DSP*, pp. 45-61, 1992.
50. Tatli MM, Minnet C, Kocyigit A, Karadag A. Phototherapy increases DNA damage in lymphocytes of hyperbilirubinemic neonates. *Mutat Res.* 2013;654(1):93-95
51. Vinod K. Bhutani, Lois Johnson. The Jaundiced Newborn in the Emergency Department: Prevention of Kernicterus. *Clin Ped Emerg Med* 2008;9:149-159
52. Watchko JF. Kernicterus and the molecular mechanisms of bilirubin induced CNS injury in newborns. *Neuromolecular Med* 2006;8: 513-29.

VII. ANEXOS

ANEXO N° 1

N° _____

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° HC

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

EDAD GESTACIONAL

--	--

SEXO F M

PATOLOGIA DURANTE EL EMBARZO.....

CPN

--	--

TIPO DE PARTO.....

PESO AL NACER.....

TALLA

APGAR MIN.....

APGAR 5 MIN.....

PC.....

FECHA									
BT									
BI									

DIAS DE HPERBILIRRUBINEMIA.....

INCOMPATIBILIDA ABO Y RH.....

EMISIONES OTOACUSTICAS.....

DERECHO.....

IZQUIERDO.....

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

CONCLUSIONES.....

.....

DIAS DE HOSPITALIZACION.....

ATB.....

TRANSFUSIONES.....

Nº DE TRASFUSIONES.....

FENOBARBITAL () ALBUMINA ()

FOTOTERAPIA

DIAS.....

EXANGUINEOTRANSFISUSION.....

DIAGNOSTICO AL ALTA

.....

.....

.....