

Fecha de recepción: 15/09/2014
Fecha de aceptación: 10/10/2014

VOLUMEN 8 , No 2
NOVIEMBRE 2014
Páginas 34 - 41

**“HIPERBILIRRUBINEMIA
NEONATAL EN EL
HOSPITAL
DR. TEODORO
MALDONADO CARBO
DE LA CIUDAD DE
GUAYAQUIL, 2014”**

ARTÍCULO ORIGINAL

María José Salamea González *
Jenniffer Gabriela Reinoso Mejía**
María Isabel Herrera***

* Egresada de la Facultad de Medicina
Universidad Católica Cuenca.

** Egresada de la Facultad de Medicina
Universidad Católica Cuenca.

*** Médica Especialista en Pediatría,
Directora de Carrera de la Unidad
Académica de Medicina.

Correspondencia:
mayu105sg@gmail.com,
gabby_reino@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: La hiperbilirrubinemia neonatal constituye una entidad clínica que se presenta con frecuencia en las unidades de Neonatología, por lo que es importante tener conocimiento sobre sus causas para prevenir secuelas.

Objetivo: Determinar las principales causas de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil 2014.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, de corte transversal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, con 235 pacientes. Se aplicó una encuesta con preguntas previamente validadas. Los datos obtenidos se procesaron y analizaron en el programa estadístico SPSS 15.00 versión Evaluación.

Resultados: la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue del 49,4%. El 84,5% de estos pacientes fueron a término. El 56% de sexo masculino y el 44% de sexo femenino. El 52,6% nacieron por cesárea y el 47,4%, por parto eutócico. Las principales causas fueron ictericia fisiológica con el 56,9%, seguida de la inmunización ABO con el 24,1%; siendo la fototerapia el tratamiento más utilizado, con una frecuencia del 81,9%.

Conclusión: Se comprobó que la edad gestacional hasta 36 semanas, la incompatibilidad sanguínea del recién nacido con la madre y un peso hasta 2,5 kg, representaron factores de riesgo importantes en el desarrollo de la hiperbilirrubinemia neonatal.

Palabras clave: Hiperbilirrubinemia neonatal, ictericia, bilirrubina, fototerapia.

ABSTRACT

Introduction: neonatal hyperbilirubinemia is a clinical entity that arises frequently in neonatology units, so it is important to have knowledge of its causes to prevent sequels.

Objective: to determine the main causes of neonatal hyperbilirubinemia at the Dr. Teodoro Maldonado Carbo Hospital Guayaquil, Ecuador.

Materials and Methods: a quantitative, observational, descriptive and cross-section study was conducted at the Teodoro Maldonado Carbo Hospital of the city of Guayaquil, with 235 patients. A survey with previously validated questions was applied. The data obtained were processed and analyzed in the statistical program SPSS 15. 00 evaluation version.

Results: the prevalence of neonatal hyperbilirubinemia was 49.4%. The 84.5% of the patients were born at full term. The 56% of the sample was male gender and 44% was female gender. The 52.6% were born by caesarean section and 47.4% were born by vaginal delivery. The main causes were physiologic jaundice with

56.9%, followed by the ABO incompatibility with 24.1%; with phototherapy treatment being the most commonly used, with a frequency of 81.9%.

Conclusion: it was found up to 36 weeks gestational age, the blood incompatibility newborn with the mother and weighing up to 2,5 kg, represented important risk factors in the development of neonatal hyperbilirubinemia.

Key words: neonatal hyperbilirubinemia, jaundice, bilirubin, phototherapy.

INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia es un problema común de los recién nacidos. Es considerada dentro de un aspecto bioquímico, como el incremento de bilirrubina sérica total mayor a 5 mg/dl, ocasionado por un desequilibrio temporal entre la producción de bilirrubina y su eliminación. Se manifiesta como ictericia, que es la coloración amarillenta de la piel y mucosas, cuya progresión tiende a ser cefalocaudal, es decir se presenta primero a nivel de la cara, y a medida que se incrementan las concentraciones de bilirrubina avanza hacia el tronco y las extremidades, esta presentación nos es útil para evaluar el grado de ictericia que presenta el neonato. (1)(2)(3)(4)(5)

La bilirrubina es un metabolito fisiológico que resulta de la degradación del grupo hem, este grupo se encuentra en casi todas las células del cuerpo humano y es proveniente de la disociación de la hemoglobina en una molécula de globina y un grupo hem. El factor hem gracias a la enzima hemo-oxigenasa se convierte en biliverdina, originando monóxido de carbono que va a ser eliminado por los pulmones, y hierro libre que está destinado para reutilizarse en la síntesis de hemoglobina. (1)(2)(6)

La biliverdina se transforma en bilirrubina por acción posterior de la biliverdina reductasa, a esta bilirrubina se la conoce como indirecta o no conjugada que se caracteriza por ser un anión liposoluble y tóxico cuando está en su estado libre. Un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina y aproximadamente se forman 8-10 mg de bilirrubina al día por cada kilogramo de peso corporal. Esta bilirrubina indirecta tiene muy baja

solubilidad, por lo que solo una cantidad pequeña circula en el plasma de forma libre, y el resto es transportada al hígado unida a la albúmina. (1)(2)(7) La bilirrubina indirecta libre se incorpora fácilmente a los ganglios basales dando como resultado la encefalopatía bilirrubínica. (1)

Cuando llega la bilirrubina al hígado se libera de la albúmina y es captada en sitios determinados por las proteínas ligandinas Y-Z, las mismas que trasladan la bilirrubina indirecta hacia el interior del hepatocito, al retículo endoplásmico liso, lugar en el que se da la conjugación, siendo la uridil difosfoglucoronil transferasa (UDPGT) la enzima más importante. El producto final es un compuesto hidrosoluble denominado bilirrubina directa o glucuronato de bilirrubina, ésta es excretada activamente a los canalículos biliares, vesícula biliar y de ahí al intestino, lugar en el cual por acción de las bacterias se convierte en estercobilina y urobilina, los cuales se eliminan por las heces. (1)(2)(6)(7)

El recién nacido tiene una tendencia a la producción excesiva de bilirrubina, a diferencia del adulto, esto se debe al gran número de glóbulos rojos que presenta, a su corto tiempo de vida, a que algunos de ellos ya están envejecidos y otros se hallan en proceso de destrucción; al mismo tiempo, el sistema enzimático del hígado es insuficiente ante la captación y conjugación adecuadas. Además, la ingesta oral se encuentra decadente en los primeros días de vida, por lo que se puede observar una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el constante incremento de la circulación enterohepática. Por último, al momento del nacimiento el neonato está expuesto a diversos traumas que dan como resultado hematomas o sangrados que contribuyen a la formación de bilirrubina. (1)(2)(7)

Podemos encontrar dos tipos de ictericia, la fisiológica y la no fisiológica. La primera se define como un padecimiento no patológico que se presenta aproximadamente en el 60% de los neonatos a término y en el 80% de los pretérmino, debido a aspectos propios de su fisiología normal, que los inclinan a un aumento en la producción de bilirrubina, siendo ésta de predominio indirecto, que por lo general aparece después de las 24 horas de vida con valores máximos de bilirrubina

entre 12 – 15 mg/dl durante el tercer a quinto día, siendo el incremento diario no mayor a 5 mg/dl y se resuelve hasta en una semana en el recién nacido a término y dos en el recién nacido pretérmino. (1)(3)(6)(7)

Mientras que la ictericia no fisiológica se presenta en el 6% de los recién nacidos, con predominio directo. Se observa en las primeras 24 horas de vida con un aumento de 5 mg/dl de bilirrubina diarios, superando los 15 mg/dl de bilirrubina, permaneciendo entre 7 y 14 días en recién nacidos a término o pretérmino respectivamente. Niveles elevados de bilirrubina, mayores a 20 mg/dl, pueden ocasionar daño en el sistema nervioso del recién nacido, provocando Kernicterus, debido a su potencial de neurotoxicidad, por lo que debe ser monitorizada para evitar secuelas. (1)(2)(3)(6)(7)(8)

Diversos factores de riesgo se han relacionado con el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal como: prematurez, sexo masculino, raza asiática, historia de hermanos con ictericia, macrosomía o neonato de madre diabética, policitemia, lactancia materna exclusiva, cefalohematoma u otras hemorragias importantes, trauma obstétrico, incompatibilidad de grupo sanguíneo y factor Rh, administración de oxitocina durante el parto, sepsis neonatal, entre otras. (2)(4)(6)(7)

Ante la importancia del problema, se ha utilizado a través del tiempo, distintas modalidades terapéuticas: como la fototerapia, que desde la década de 1950 ha sido el tratamiento de elección para los neonatos con hiperbilirrubinemia indirecta, por ser un método no invasivo, cuyo mecanismo se basa en la capacidad que tiene la luz de actuar sobre la bilirrubina en la piel, disminuyendo la fracción de ésta, independientemente de la madurez neonatal, la presencia o no de hemólisis, o el grado de pigmentación de la piel. (6)(9)(10)

La exanguino transfusión fue el primer logro de la terapia para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal severa, aunque se consideraba un procedimiento seguro, no está libre de riesgos y presenta una tasa de mortalidad que fluctúa entre el 0,5 y el 3,3%, la frecuencia de este procedimiento ha disminuido notablemente en los últimos años, gracias a la introducción de otras

medidas preventivas como la isoimmunización Rh en las gestantes y la accesibilidad al tratamiento con fototerapia. (2)(11)

En el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil, la hiperbilirrubinemia se presenta como una de las principales patologías en los primeros días de vida en la población neonatal, y al no disponer de información detallada sobre la prevalencia y su relación con distintas variables nos motivó a realizar este estudio; cuyo objetivo fue determinar las principales causas de hiperbilirrubinemia neonatal. Contemplando como hipótesis que la ictericia fisiológica es la principal causa de hiperbilirrubinemia en los recién nacidos en este hospital.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

El presente estudio es cuantitativo, observacional, descriptivo, de corte transversal.

Lugar y periodo en donde se recolectaron los datos

El estudio se realizó en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014.

Sujetos de estudio

El universo de estudio estuvo constituido por pacientes de la unidad de Neonatología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo nacidos en dicho hospital, con un total de 235 pacientes, de los cuales 116 presentaron la patología en estudio.

Criterios de inclusión: Nacidos vivos con Dx de Hiperbilirrubinemia en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo durante los meses de Julio y Agosto de 2014, de los cuales sus madres firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Neonatos que no nacieron durante los meses de Julio y Agosto de 2014 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo y pacientes de los cuales sus madres no firmaron el consentimiento informado para dicho estudio.

Tamaño de la muestra

El estudio se realizó en 116 neonatos que presentaron la patología que es objeto de la investigación.

Variables, mediciones, test o pruebas

Como técnica se utilizó la encuesta, en la cual se aplicó un cuestionario previamente validado, con preguntas objetivas. Se indagaron datos de filiación, socio demográficos y factores de riesgo relacionados con la hiperbilirrubinemia neonatal.

Análisis estadístico

Una vez recolectados los datos, se organizaron y se pasaron al procesamiento y análisis de la información en el programa estadístico SPSS 15.00 versión Evaluación.

Los resultados del estudio se presentaron en tablas estadísticas. La información se presentó en forma de distribuciones de acuerdo a frecuencia y porcentaje de las variables estudiadas.

Se utilizó el estadístico Chi cuadrado, para medir la relación que existe entre ciertas variables, dándoles mayor importancia a las que presentan el valor de la probabilidad ($p=$) menor a 0,05, ya que esto nos indica que existe asociación estadísticamente significativa entre ellas.

Se utilizó también la razón de prevalencia con sus respectivos intervalos de confianza para determinar factores protectores o de riesgo entre las variables asociadas.

RESULTADOS

TABLA 1

Distribución de 235 pacientes nacidos en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014, según presencia de hiperbilirrubinemia neonatal.

PRESENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	116	49,4%
NO	119	50,6%
TOTAL	235	100,0%

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado: Reinoso G. ; Salamea M.

TABLA 2

Distribución de 116 pacientes con Dx de Hiperbilirrubinemia nacidos en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014, según edad gestacional al momento del nacimiento.

EDAD GESTACIONAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PRETÉRMINO	17	14,7%
A TÉRMINO	98	84,5%
POSTÉRMINO	1	0,9%
TOTAL	116	100,0%

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado: Reinoso G. ; Salamea M.

TABLA 3

Distribución de 116 pacientes con Dx de Hiperbilirrubinemia nacidos en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014, según incompatibilidad sanguínea con la madre.

INCOMPATIBILIDAD SANGÜÍNEA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
INCOMPATIBILIDAD ABO	29	25,0%
INCOMPATIBILIDAD Rh	4	3,4%
SIN INCOMPATIBILIDAD	83	71,6%
TOTAL	116	100,0%

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado: Reinoso G. ; Salamea M.

TABLA 4

Distribución de 116 pacientes con Dx de Hiperbilirrubinemia nacidos en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014, según la causa de hiperbilirrubinemia neonatal.

CAUSA DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
INCOMPATIBILIDAD ABO	28	24,1%
INCOMPATIBILIDAD RH	4	3,4%
ICTERICIA FISIOLÓGICA	66	56,9%
ICTERICIA POR LECHE MATERNA	9	7,8%
ICTERICIA POR SEPSIS	8	6,9%
ICTERICIA POR PREMATUREZ EXTREMA	1	0,9%
TOTAL	116	100,0%

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado: Reinoso G. ; Salamea M.

TABLA 5

Distribución de 116 pacientes con Dx de Hiperbilirrubinemia nacidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014, según tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal.

TRATAMIENTO DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FOTOTERAPIA	95	81,9%
LUZ SOLAR	21	18,1%
TOTAL	116	100,0%

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado: Reinoso G. ; Salamea M.

Se registró hiperbilirrubinemia neonatal en el 49,4%, representando 116 pacientes del total de la población estudiada.

Considerando que el adulto joven va de 20 a 44 años y adolescente de 10 a 19 años, según la OMS, en el estudio se observó que el 94% de las madres de los neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia se encuentran en la etapa de adulto joven, mientras que el 6% están en la etapa de adolescente. El 97,4% de las madres de los pacientes con hiperbilirrubinemia no presentó diabetes ni antes ni durante su embarazo, mientras que el 2,6% sí. Se evidenció que al 37,1% de las madres se les administró oxitocina durante el parto.

El 84,5 % de los pacientes con hiperbilirrubinemia nació a término, mientras que el 14,7 % fue pretérmino y el 0,9% fue postérmino. El 52,6% nació por cesárea y el 47,4% nació por parto eutócico. El 56% de los pacientes con hiperbilirrubinemia perteneció al sexo masculino y el 44% al sexo femenino.

El 65,5% de los neonatos con hiperbilirrubinemia corresponde al grupo sanguíneo O, el 18,1% corresponde al grupo sanguíneo A, el 13,8% al grupo B y el 2,6% al grupo sanguíneo AB. El 71,6% de los pacientes no presentó ningún tipo de incompatibilidad sanguínea con la madre, el 25% presentó incompatibilidad ABO y el 3,4% presentó incompatibilidad Rh.

El 75% de los pacientes con hiperbilirrubinemia presentó un peso de 2,501 kg en adelante al momento del nacimiento, seguido en frecuencia

por el 18,1% que tuvo un peso entre 2,001 y 2,500 kg, con el 3,4% pacientes con pesos de 1,501 kg a 2,000 kg y con el mismo porcentaje pacientes hasta 1,500 kg.

El 2,6% de los pacientes con hiperbilirrubinemia presentó prueba de Coombs Directa Positiva. El 18,1% presentó antecedentes de hiperbilirrubinemia en hermanos. El 2,6% de los pacientes presentó cefalohematoma y el 17,2% presentó hipoxia al momento del nacimiento. El 68,1% de los pacientes con hiperbilirrubinemia se alimentaron exclusivamente por leche materna, el 30,2% tanto con leche materna como con fórmula hidrolizada y finalmente el 1,7% que se alimentó con fórmula.

En el 56,9% de los pacientes con hiperbilirrubinemia la causa fue ictericia fisiológica, seguido por el 24,1% causada por incompatibilidad ABO, el 7,8% presentó ictericia por leche materna, en el 6,9% se evidenció ictericia por sepsis, el 3,4% fue causado por incompatibilidad Rh y tan solo el 0,9% fue por prematuridad extrema.

El 81,9% de los neonatos con hiperbilirrubinemia recibieron fototerapia, mientras que al 18,1% se le indicó sólo luz solar.

DISCUSIÓN

Covas M., Medina M., Ventura S., Gamero D., Giuliano A., Esandi M., Alda E., en su artículo “Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos a término: factores predictivos precoces”, realizado en Buenos Aires, Argentina, en el año 2009, describen que el 13,6% de recién nacidos a término presentaron incompatibilidad ABO. (12) Los resultados obtenidos del estudio realizado, demuestran que el 25% presentó incompatibilidad ABO y el 3,4% presentó incompatibilidad Rh, siendo la incompatibilidad ABO una importante causa de hiperbilirrubinemia.

Villegas D., Durán R., Alfonso A., y col., en su artículo “Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO” realizado en la Ciudad de la Habana en el año 2007, mencionan que la prueba de Coombs directa fue positiva

en 2 casos de un total de 46 recién nacidos con enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO, representando un porcentaje del 4,34%. (13) En la investigación realizada, se demuestra que de los pacientes con hiperbilirrubinemia el 2,6% presenta prueba de Coombs Directa positiva.

En Jamaica, en el Hospital Universitario de West Indies en el año 2012, en una revisión retrospectiva, la etiología de la ictericia se atribuyó a la incompatibilidad ABO en un 35%, seguido del 18% debido a sepsis y el 11% a causa de prematuridad. (14) Mientras que en este estudio, la causa de la hiperbilirrubinemia en el 56,9% fue por ictericia fisiológica, seguida por el 24,1% por incompatibilidad ABO, el 7,8% con ictericia por leche materna, el 6,9% con ictericia por sepsis, el 3,4% causada por incompatibilidad Rh y el 0,9% por prematuridad extrema.

De lo anterior se puede concluir que la incompatibilidad ABO es una de las principales causas de hiperbilirrubinemia neonatal. Otra de ellas, no menos importante, es la ictericia fisiológica que en esta investigación representó la principal causa, tal como se la nombra en la bibliografía.

Campo A., Alonso R., Amador R., Ballesté I., Díaz R., Remy M., en su estudio “Hiperbilirrubinemia neonatal agravada” realizado en la Ciudad de la Habana, Cuba en el año 2010, al referirse al tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal, mencionan que la luminoterapia prevaleció con poco más del 90%, seguida de la inmunoterapia con el 8,68% y sólo el 1,15% de los pacientes necesitó exanguinotransfusión. (15) En este estudio, el 81,9% de los pacientes recibieron como tratamiento la fototerapia y al 18,1% se les indicó sólo luz solar, evidenciando que la mayoría de los pacientes con hiperbilirrubinemia sólo necesita fototerapia.

CONCLUSIONES

La prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal en esta casa de salud representó el 49,4%.

El estudio señala que en el 56,9% de los recién nacidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, la ictericia fisiológica fue la causa de la

hiperbilirrubinemia. Siendo la incompatibilidad ABO la segunda causa con el 24,1%. Y que el tratamiento más utilizado fue la fototerapia con un porcentaje del 81,9 %.

Se determinó además que el grupo sanguíneo O es un factor protector ya que estos pacientes no realizan incompatibilidad sanguínea con la madre, reduciendo la probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia neonatal, y que tanto la edad gestacional hasta 36 semanas, la incompatibilidad sanguínea con la madre y pesos hasta 2,500 kg al momento del nacimiento son factores de riesgo para presentar hiperbilirrubinemia.

ABREVIATURAS

SPSS: Statistical Product and Service Solutions para Windows.

UDPGT: uridil difosfogluconil transferasa.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Doctora María Isabel Herrera Directora del presente trabajo por su apoyo incondicional y a todas las personas que de una u otra manera formaron parte en la realización de este proyecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mazzi Gonzales de Prada E. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Bol Ped. La Paz. 2005. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752005000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría: Ictericia del recién nacido. 10ma edición. Vol 1. Ergon. Madrid, España. 2011; 175-191.
3. Gomella T., Cunningham D., Eyal F., Tuttle D. Neonatología. Tratamiento, procedimientos, problemas durante las guardias, enfermedades y fármacos: Hiperbilirrubinemia indirecta (hiperbilirrubinemia no conjugada). 6ta Edición. Mc Graw Hill. México D. F. 2011: 432-441.
4. Campo González A., Alonso Uría R., Amador Morán R., Ballesté López I. Comparación de dos métodos diagnósticos de ictericia neonatal. Rev Cubana Pediatr. Ciudad de la Habana. Enero-Marzo 2012. Volumen 84. Número 1. Editorial Ciencias Médicas. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000100007&lang=pt
5. Baptista González H., Hernández Martínez J., Galindo Delgado P., Santamaría Hernández C., Rosenfeld Mann F. Utilidad de la Prueba Directa de Coombs en el tamiz neonatal. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. México. Noviembre-Diciembre. 2009. Volumen 66. Número 6. Editorial Ciencia Médicas. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000600004&lang=pt
6. Paris Mancilla E., Sanchez D I., Beltramino D., Copto García A. Meneghello Pediatría: Ictericia Neonatal. 6ta edición. Tomo 1. Medica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2013; 404-415.
7. Kliegman R., Stanton B., Schor N., Geme J., Behrman R. Nelson Tratado de Pediatría: Ictericia e hiperbilirrubinemia en el recién nacido. 19a edición. Vol 1. Elsevier. Barcelona, España. 2013; 632-649.
8. Hernández M., Schmidt I., Huete I., Encefalopatía por Kernicterus: Serie Clínica. Rev Chil Pediatr. Santiago de Chile. 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000600009>
9. Costa Ferreira A., Medeiros do Nascimento R., Sales Santos Veríssimo R. Irradiance of phototherapy equipment in maternity wards in Maceió. Rev Latino-Am Enfermagem. Ribeirão Preto, Brazil. 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692009000500016>
10. Silva I., Luco M., Tapia J., Pérez M., Salinas J., Flores J., Villaroel L. Single vs. double phototherapy in the treatment of fullterm newborns with nonhemolytic hyperbilirubinemia. J. Pediatr. (Rio J.) Porto Alegre. Septiembre-Octubre. 2009. Volumen 85. Número 5. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572009000500015&lng=en&nrm=iso&tlng=en
11. Amaral C., Santos M., De Carvalho M., Moreira M. Adverse events related to Exchange transfusión in newborn infants with hemolytic disease: ten years of experience. Rev. Paulista. Pediatr. São Paulo. Junio. 2009. Volumen 27. Número 2. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822009000200008&lng=en&nrm=iso&tlng=en
12. Covas M., Medina M., Ventura S., Gamero D., Giuliano A., Esandi M., Alda E. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. Arch Argent Pediatr. Buenos Aires. 2009. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752009000100005&script=sci_arttext
13. Villegas Cruz D., Durán Menéndez R., Alfonso Dávila A., López De Roux M., Cortina L., Vilar Carro M., Orbeal Aldama L. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. Rev Cubana Padiatr. La Habana. 2007. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000400002
14. Henny Harry C., Trotman H. Epidemiology of Neonatal Jaundice at the University Hospital of West Indies. West Indian Medical Journal. Jamaica. 2012. Volumen 61. Número 1. Páginas: 37-42. Disponible en: http://caribbean.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0043-31442012000100007&lng=es&nrm=.pf
15. Campo González A., Alonso Uría R., Amador Morán R., Ballesté López I., Díaz Aguilar R., Remy Pérez M. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Rev Bol Ped. La Habana. 2010. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-312010000300002&script=sci_arttext