

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL
PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE
MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

SANTILLANA PILCO CLAUDE LYNDA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR
Mg. SALVADOR CARRILLO JOSÉ

AGRADECIMIENTO

A todos los doctores, excelentes profesionales, gracias a las ganas de transmitirme sus conocimientos y dedicación que los ha regido, he logrado importantes objetivos como culminar el desarrollo de mi tesis con éxito.

A todos los docentes y personas que colaboraron en la realización de este trabajo, especialmente al asesor sin su ayuda y constantes revisiones no hubiera sido posible la realización de esta tesis.

DEDICATORIA

A Dios, por el don de la vida.

A mi madre, por ser el pilar más importante y demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional que me ha enseñado a no rendirme ante nada y siempre perseverar; a través de sus sabios consejos.

A mi familia, por su apoyo incondicional y por ser la fuerza que me impulsa a seguir adelante, para ser cada día mejor persona.

RESUMEN

Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019

Introducción: La ictericia neonatal patológica es una entidad que sigue siendo importante prevenir. Una considerable cantidad de casos genera secuelas que afectan el desarrollo neurológico, en su mayoría, del recién nacido. El conocimiento de los factores que están asociados al desarrollo de ictericia neonatal ayudara a la prevención y el correcto manejo terapéutico y de este modo prevenir la aparición de encefalopatía neonatal bilirrubínica.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.

Metodología: Analítico, de casos y controles (129 neonatos con y sin diagnóstico de ictericia neonatal patológica). El análisis se realizó mediante la prueba de chi cuadrado ($p < 0,05$ que es estadísticamente significativa) y como medida estadística el odds ratio (OR).

Resultados: Se evidencia una asociación estadísticamente significativa en las variables: primiparidad (OR = 4,040), sexo masculino (OR = 3,733), presencia de complicaciones del embarazo (OR = 1,801), traumatismo obstétrico presente (OR = 2,162), cesárea (OR = 3,614), lactancia materna exclusiva (OR = 1,873) y comorbilidades neonatales presentes (OR = 1,764).

Conclusiones: Se concluye que los factores de riesgo asociados al desarrollo de ictericia neonatal patológica son: primiparidad, sexo masculino, traumatismo obstétrico presente, cesárea, lactancia materna exclusiva y comorbilidades presentes.

Palabras clave: ictericia neonatal patológica, factores de riesgo.

ABSTRACT

Risk factors associated with pathological neonatal jaundice in newborns hospitalized in the Neonatology Service of the Dos de Mayo National Hospital during the 2019 period

Introduction: Pathological neonatal jaundice is an entity that is still important to prevent. A considerable number of cases generate sequelae that affect the neurological development, mostly of the newborn. The knowledge of the factors that are associated with the development of neonatal jaundice will help the prevention and proper therapeutic management and thus prevent the occurrence of bilirubin neonatal encephalopathy.

Objective: To analyze the risk factors associated with pathological neonatal jaundice in newborns hospitalized in the Neonatology Service of the Dos de Mayo National Hospital during the 2019 period.

Methodology: Analytical, of cases and controls (129 infants with and without a diagnosis of pathological neonatal jaundice). The analysis was performed using the chi-square test ($p < 0,05$ which is statistically significant) and as a statistical measure the odds ratio (OR).

Results: There is a statistically significant association in the variables: primiparity (OR = 4,040), male sex (OR = 3,733), presence of pregnancy complications (OR = 1,801), present obstetric trauma (OR = 2,162), caesarean section (OR = 3,614), exclusive breastfeeding (OR = 1,873) and neonatal comorbidities present (OR = 1,764).

Conclusions: It is concluded that the risk factors associated with the development of pathological neonatal jaundice are primiparity, male sex, present obstetric trauma, caesarean section, exclusive breastfeeding and present comorbidities.

Key words: pathological neonatal jaundice, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal es una de las patologías que más frecuentemente se observan en los recién nacidos. Según aumente el nivel de bilirrubina en sangre, se incrementará el riesgo de secuelas y alteraciones neurológicas. Las causas que lo preceden pueden y deben ser reconocidas por el profesional de salud; y de este modo dar un manejo y tratamiento precoz y apropiado. La terapéutica dependerá de la capacidad resolutive del centro de salud y en caso contrario, de no tener los recursos para la atención, se deberá referir. A través de este estudio se espera poder contribuir al reconocimiento precoz de posibles factores asociados que se pueden evidenciar desde los controles prenatales realizados por la madre hasta momentos antes del parto, sumado a factores intra y post natales. Si bien la ictericia puede ser fisiológica es importante que el profesional de salud sepa reconocer y diferenciarla de la patológica, la cual se analiza en esta investigación.

Lo resaltante, son las estrategias preventivas que se pueden evidenciar tanto en la madre como en el neonato. Conociendo los elementos implicados e identificándolos; en especial en el primer nivel atención, que es el que más recibe a las gestantes por múltiples circunstancias entre ellas la cercanía a sus domicilios, antes, durante y después del nacimiento del neonato; y referir a los posteriores niveles de acuerdo a su capacidad resolutive. Donde se le brindara al recién nacido, medidas de soporte como hidratación, uso de barbitúricos, fototerapia y/o exanguinotransfusión los mismos que deben realizarse cuando el paciente haya ingresado a la unidad de cuidados intermedios o intensivos neonatales. Así mismo el estudio analítico de casos y controles, realizado buscó identificar las variables que aumenten el riesgo de ictericia neonatal patológica (las cuales deben tener una significancia estadística $p < 0,05$) para que puedan ser evaluadas por los profesionales de la salud de

manera oportuna en la atención hospitalaria intramuro a la gestante y el recién nacido.

De tal manera este trabajo se ha esquematizado siguiendo los protocolos de presentación final del trabajo de tesis; previamente establecidos por la oficina de grados y títulos de la Universidad Privada San Juan Bautista, de la siguiente manera:

En el capítulo I, se presenta el planteamiento y formulación de la investigación, justificación, delimitación y limitaciones de la investigación; objetivos y propósito de la misma.

En el capítulo II, se presenta los aspectos teóricos tales como antecedentes internacionales y nacionales; bases teóricas; marco conceptual; planteamiento hipótesis y variables del estudio.

En el capítulo III, se presenta el diseño metodológico que incluye el tipo y nivel de estudio; población y muestra, el instrumento y diseño para la obtención de datos, procesamiento de los mismos y aspectos éticos. Siendo este un estudio de tipo analítico dentro del cual se lo puede describir como: cuantitativo, observacional, analítico, casos y controles y desde un nivel de investigación explicativo.

En el capítulo IV, se presenta los resultados obtenidos en relación a la población objeto de estudio y posteriormente se realiza la discusión comparando los resultados propios con los de otros autores.

En el capítulo V, se presenta las conclusiones y recomendaciones de la tesis, las cuales hacen énfasis en las medidas que se deben de tomar ante la ictericia neonatal patológica, especialmente en la atención primaria de forma integral y preventiva.

ÍNDICE

CARÁTULA	i
ASESOR	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	vii
ÍNDICE	ix
LISTA DE TABLAS.....	xi
LISTA DE ANEXOS	xii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2.1 GENERAL.....	2
1.2.2 ESPECÍFICOS	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	3
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
1.6 OBJETIVOS	4
1.6.1 GENERAL.....	4
1.6.2. ESPECÍFICOS	4
1.7 PROPÓSITO	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	6
2.2. BASES TEÓRICAS	13
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	33
2.4. HIPÓTESIS	37
2.3.1 GENERAL.....	37
3.1.2 ESPECÍFICAS	37

2.5. VARIABLES	38
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	39
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	41
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	41
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	41
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	41
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	41
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	44
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	44
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	45
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	45
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	46
4.1 RESULTADOS	46
4.2. DISCUSIÓN	54
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	61
5.1. CONCLUSIONES.....	61
5.2 RECOMENDACIONES	62
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
ANEXOS	70

LISTA DE TABLAS

TABLA N° 1: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019.....	46
TABLA N° 2: FACTORES MATERNOS ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019.....	49
TABLA N° 3: FACTORES PRENATALES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019.....	50
TABLA N° 4: FACTORES INTRANATALES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019.....	51
TABLA N° 5: FACTORES POSTNATALES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019.....	53

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	71
ANEXO N° 2: INSTRUMENTO.....	75
ANEXO N° 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA EXPERTOS.....	77
ANEXO N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	80

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia neonatal es una patología que se presenta con cierta frecuencia en los recién nacidos. Es importante su detección temprana y oportuna; porque este signo clínico puede ser la expresión de otra enfermedad de fondo que afecte; si no es tratada a tiempo, el sistema nervioso central y a largo plazo origine secuelas en el desarrollo infantil y en casos severos, causa mortalidad.¹ La contribución de la ictericia neonatal a la carga global de enfermedad por el momento es desconocido, sin embargo, se sabe que niveles extremos de bilirrubina afectan anualmente a 481 000 recién nacidos entre prematuros y a término tardíos, de los cuales 114 000 fallecen y alrededor de 63 000 de los recién nacidos que sobreviven, lo hacen con daño neurológico ya sea moderado o severo a largo plazo.²

A nivel Perú, en el Hospital Nacional Dos de Mayo - año 2015, de todos los pacientes que egresaron del servicio de hospitalización general, entre las primeras veinte causas; en el puesto número siete se encuentra la ictericia neonatal con el 2,83%.³ Para el año 2017, según el documento técnico elaborado por el Hospital Nacional Dos De Mayo, sobre el análisis de la situación hospitalaria, se evidencia que la ictericia neonatal vuelve a ocupar el séptimo lugar en la causa general de egresos hospitalarios⁴. En esta ocasión con mayor número de casos en comparación al diagnóstico de sepsis bacteriana neonatal, en relación al año 2015; en el cual este diagnóstico era más frecuente que la ictericia neonatal; en cuanto a la frecuencia entre varones y mujeres, en el mismo documento se hace evidente que la ictericia neonatal ascendió al lugar número cuatro en cuanto diagnóstico de egresos hospitalarios masculinos; asimismo si se evalúa la principal causa de hospitalización en neonatos vale decir, entre los primeros 28 días de vida, la ictericia neonatal ocupa el primer lugar con un 22,83%.⁴

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 GENERAL

- ✓ ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019?

1.2.2 ESPECÍFICOS

- 1) ¿Cuáles son los factores de riesgo maternos asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019?

- 2) ¿Cuáles son los factores de riesgo prenatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019?

- 3) ¿Cuáles son los factores de riesgo intranatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019?

- 4) ¿Cuáles son los factores de riesgo postnatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019?

1.3. JUSTIFICACIÓN

- ✓ **Justificación teórica:** La presente tesis tiene como principal premisa, ampliar el conocimiento de los factores asociados a ictericia neonatal en todo el personal de salud y al mismo tiempo crear un ambiente de reflexión entre los profesionales de salud. Acerca de esta entidad clínica aún presenta un número elevado de casos no solo en el ámbito nacional sino también a nivel global; se busca también que los profesionales de salud puedan reconocer y diferenciar entre la ictericia fisiológica y la patológica.

- ✓ **Justificación práctica:** El presente trabajo también pretende efectivizar el diagnóstico oportuno y de este modo evitar el desarrollo de complicaciones en el recién nacido siendo las más discapacitantes, las neurológicas, las del sistema auditivo y motor. A través de este estudio se espera poder colaborar de manera progresiva a que en un futuro, los factores de riesgo aquí descritos puedan ser difundidos ampliamente entre el personal de salud.

- ✓ **Justificación económica - social:** Mediante este trabajo de investigación, se espera contribuir a largo plazo a aminorar el gasto en salud, debido a que con la detección temprana de la ictericia neonatal y su correcta diferenciación, se pueden evitar gastos innecesarios en tratamientos costosos post secuelas; convirtiéndose en un ahorro para las instituciones administradoras de fondos de aseguramiento en salud.

1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

- **Delimitación espacial:** Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo
- **Delimitación temporal:** Período 2019.

- **Delimitación social:** Recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología.
- **Delimitación conceptual:** Factores de riesgo para ictericia neonatal patológica.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- La limitación del presente estudio subyace en la naturaleza del diseño retrospectivo, pues dependió del correcto llenado de las historias clínicas y legibilidad de la letra realizada por el personal de salud encargado.
- El presente estudio tiene limitación en cuanto a recursos humanos debido a que, existen actividades como la recolección de datos que pudo haberse realizado con más precisión y en menor tiempo si hubieran existido dos o más investigadores. El tiempo es un recurso que también estuvo parcialmente limitado en esta investigación por lo que debió comprimirse el tiempo a expensas del recurso económico.

1.6 OBJETIVOS

Los objetivos que se formularon para el presente estudio fueron:

1.6.1 GENERAL

- ✓ Analizar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.

1.6.2. ESPECÍFICOS

- 1) Determinar los factores de riesgo maternos asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio

de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.

- 2) Evaluar los factores de riesgo prenatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.
- 3) Analizar los factores de riesgo intranatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante período 2019.
- 4) Determinar los factores de riesgo postnatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.

1.7 PROPÓSITO

- Al finalizar el trabajo de investigación los resultados y recomendaciones se orientaron a brindar conocimiento sobre factores de riesgo. Y en la medida del caso, complicaciones de esta patología como lo es la encefalopatía bilirrubínica, en el servicio de neonatología. De esta forma, se espera la aplicación en el diagnóstico precoz y el abordaje integral adecuado en la práctica clínica; por parte del profesional médico y de otros campos de la salud que laboran en la institución hospitalaria. Evitando un aumento en los gastos de salud al actuar correctamente según capacidad y nivel resolutivo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Luc et al ⁵; en un estudio de cohorte retrospectivo realizado en el biorepositorio de la Universidad de Hawái con muestras tomadas del Hospital de mujeres y niños de Kapi'olanien recolectadas entre el 2006 al 2012 el que se analizó 450 gestantes que tuvieron nacimientos vivos únicos. Las mismas que se dividieron en tres grupos étnicos: caucásicas, asiáticas y aquellas mujeres nativas de Hawái e islas del Pacífico, se analizó la asociación entre obesidad e hiperbilirrubinemia indirecta materna. La expresión de la proteína UGT1A1 asociados a niveles elevados de bilirrubina en los recién nacidos se evidenció a través de las pruebas estadísticas de correlación de Pearson y ANOVA unidireccional mostrando que la obesidad obstétrica ocasiona disminución en los niveles de expresión de la proteína uridina difosfato glucuroniltransferasa la misma que a su vez, disminuye el aclaramiento de bilirrubina tanto materna como neonatal. En cuanto al análisis estadístico se evidenció que no existía una correlación positiva para los grupos étnicos caucásicos y asiáticos ($p = 0,624$, $r = 0,068$ y $p = 0,689$, $r = -0,046$ respectivamente) mientras que las mujeres nativas de Hawái e islas del Pacífico al ser las que presentaban con mayor frecuencia obesidad materna tuvieron recién nacidos con niveles elevados de bilirrubina comprobado con una relación de Pearson ($p = 0,007$, $r = 0,32$).

Özdek et al ⁶, en un estudio transversal realizado en el hospital Haydarpasa Teaching ubicado en Estambul, Turquía. En el cual se evaluó el peso pregestacional y el aumento de peso en el embarazo asociado a

niveles altos de bilirrubina en recién nacidos a término, es decir que nacieron entre las 38 y 42 semanas, se determinó que los niveles de bilirrubina se midieran entre el segundo, quinto y décimoquinto de vida postnatal. El aumento de peso gestacional fue dividido en tres grupos basado en las directivas del reporte del instituto de medicina: "Pautas de aumento de peso gestacional" publicado en el 2009. Estos fueron: gestantes que ganaron la cantidad de peso recomendada, aquellas que tuvieron un incremento superior y por último las que no llegaron al porcentaje de ganancia de peso recomendado. Al evaluarse los parámetros en el programa estadístico SPSS versión 15. Se obtuvo que el segundo grupo de gestantes tuvieron recién nacidos con niveles de bilirrubina más elevados en la medición del quinto y décimoquinto día postnatal de igual manera, el nivel elevado de hematocrito neonatal se relacionó con gestantes que aumentaron de peso más de lo recomendado.

Brits et al ⁷; en un estudio transversal realizado en un Hospital Nacional del Distrito de Bloemfontein ubicado en Sudáfrica se registró entre los períodos del 01 agosto al 31 de diciembre del 2016 un total de 96 gestantes con sus recién nacidos de los cuales 53 fueron diagnosticados con ictericia tras lo cual se procedieron a evaluar múltiples factores de riesgo que tienen relación con esta patología. En cuanto a la distribución racial se evidencio un valor de $p = 0,60$ lo cual no fue estadísticamente significativo. En cuanto a los factores de riesgo antenatales los hábitos nocivos y el uso de anticonceptivos orales obtuvo un valor de $p = 0,10$ siendo no estadísticamente significativo al igual que el uso de oxitocina para la acentuación del trabajo de parto ($p = 0,44$), sin embargo, el parto vaginal y la permanencia por más de 72 horas del neonato en el centro hospitalario si fue un factor que se relacionó con ictericia neonatal al tener un valor p de 0,04 y 0,016 respectivamente.

Ghirardello et al ⁸; en un estudio de cohorte retrospectivo realizado en el Policlínico Fundación Instituto Científico de Investigación, Hospitalización y Atención Médica Ca' Granda Ospedale Maggiore (Milán, Italia) se estudió la asociación entre el pinzamiento temprano (ICC) y tardío (DCC) del cordón umbilical en recién nacidos con antecedente de isoimmunización ABO nacidos vía cesárea a una edad gestacional mayor de 35 semanas y la necesidad de recibir fototerapia; fueron incluidos 336 neonatos de lo que 192 tuvieron un pinzamiento temprano del cordón umbilical, mientras que a 144 se les realizó el pinzamiento tardío. El grupo DCC tuvo un hematocrito capilar elevado en más del 70%. El riesgo absoluto y relativo de recibir fototerapia en los neonatos del grupo DCC fue: 14,4% (IC 95%: 4,56–24,2) y 1,61% (IC 95%: 1,15–2,28) respectivamente. Por otro lado, los recién nacidos tuvieron que permanecer hospitalizados por más tiempo debido a la ictericia que presentaban.

Tavakolizadeh et al ⁹, en un estudio transversal realizado en dos hospitales de Tehran, la capital de Irán (Ziaeean e Imam Khomeini) con una base de datos recolectada desde abril del 2010 a mayo del 2016. Se incluyeron todos aquellos recién nacidos con menos de 15 días de vida que se encontraban en la unidad de cuidados intensivos neonatales de dichas instituciones hospitalarias y que tenían por diagnóstico ictericia neonatal (bilirrubina mayor a 15mg/dL). Se obtuvo un tamaño de muestra final de 200 neonatos; los datos tomados del instrumento de recolección de datos fueron divididos en: variables cuantitativas y cualitativas las mismas que fueron procesadas en el programa SPSS versión 19. Para el primer tipo de variable se utilizó la prueba estadística de chi cuadrado, mientras que para la segunda se utilizó la prueba T del cual se obtuvieron los siguientes resultados: la edad materna, el índice de masa corporal pregestacional, el ser primigesta, el parto prolongado, la hemoglobina

pregestacional, el número de leucocitos y plaquetas tuvieron una relación estadísticamente significativa con $p < 0,05$.

Thielemans et al ¹⁰; en un estudio analítico retrospectivo realizado en la unidad de cuidados especiales para neonatos del Centro de Investigación de Malaria Shoklo situado entre la frontera de Birmania y Tailandia; en el cual se revisaron las bases de datos de recién nacidos entre el 01 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2014. Se encontró que de 2980 registros el 53 % ($n = 1580$) tuvieron hiperbilirrubinemia a predominio indirecta entre los primeros 14 días de vida, de los cuales el 87% tuvo características clínicas moderadas y un 13% graves. La incidencia de esta hiperbilirrubinemia neonatal indirecta disminuyó con la implementación del uso de fototerapia. Sin embargo, aún se evidenció que la prevalencia persistía y que los factores asociados a la ictericia neonatal fueron: prematuridad (< 32 semanas, $OR = 3,3$ con un IC del 95%: 1,6–6,6 y de 32 a 37 semanas, $OR = 2,2$; con un IC del 95%: 1,6–3,1), deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa ($OR = 2,3$; con un IC del 95%: 1,6–3,3), incompatibilidad ABO potencial ($OR = 1,5$; con un IC del 95%: 1,0–2,2) y presentación tardía ($OR = 1,8$; con un IC del 95%: 1,3–2,6). El riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia grave y mortalidad asociada aumentó significativamente con cada factor de riesgo adicional.

ANTECEDENTES NACIONALES

Bolio ¹¹, en un estudio de tipo observacional, descriptivo y prospectivo realizado en la capital del distrito de Morelos, México entre el período de julio a octubre del 2011 cuyo propósito fue el buscar la relación entre la presencia de ictericia en recién nacidos y la cantidad de calostro ingerido en el primer, tercer y quinto día. Es importante resaltar que en dicho

estudio se incluyeron neonatos que no tuvieran otro factor de riesgo adicional y hayan nacido a término por lo que el estudio se llevó a cabo con 150 pares (madre - recién nacido) de las cuales 62 eran primíparas y 88 multíparas, se obtuvo que el mayor número de neonatos con ictericia se dio en el tercer día de administración de calostro; otra diferencia estadísticamente significativa estuvo relacionado con el volumen promedio de producción de calostro en 24 horas producido entre ambos grupos fue 40,4 mililitros por día, sin embargo no fue suficiente en cuanto al promedio óptimo según la literatura (100 mililitros por día) por lo que existe una asociación entre lactancia materna insuficiente brindada por la madre entre los primeros cinco días de vida extrauterina y el desarrollo de ictericia neonatal.

Galíndez et al ¹²; en un estudio descriptivo y retrospectivo realizado en un Hospital Infantil de la ciudad de Pasto, Colombia; entre aquellos neonatos que egresaron de la unidad de cuidados intensivos. Se utilizaron los registros de los nacimientos acontecidos entre enero del 2007 al mes de agosto del 2011, se evidenció que el mayor número de casos de ictericia se presentó en madres menores de 20 años que procedían de la zona urbana, la incompatibilidad de grupo tipo A fue la más frecuente al igual que entre aquellos recién nacidos de sexo masculino. Y la comorbilidad más frecuente entre los neonatos, fue la sepsis neonatal.

Campbell et al ¹³; presento un estudio observacional y retrospectivo realizado en el Centro Hospitalario Doctor Sotero del Río, localizado en Chile en un grupo de neonatos que fueron diagnosticados de hiperbilirrubinemia severa (valor de bilirrubina sérica total \geq a 20mg/dl) entre los años de 2013 al 2016. Los datos fueron tomados del registro de historias clínicas electrónicas.

Se dividieron a los neonatos según el valor de bilirrubina sérica total aquellos que tuvieron mayor o igual a 20 mg/dl y los que presentaron valores mayores o iguales a 25mg/dl de bilirrubina. Se registraron 25288 recién nacidos vivos de los cuales 593 se encontraron en el primer grupo y 59 en el segundo grupo. Entre los factores de riesgos se evidenció que el antecedente de ser un recién nacido pretérmino presentó un riesgo relativo (RR) = 1,78 con un intervalo de confianza (IC) del 95%: (1,45 – 2,17) aun con mayor riesgo los prematuros tardíos con un RR = 2,39 con un IC del 95%: (1,96 – 2,93), el sexo masculino con un RR = 1,22 con un IC del 95%: (1,04 – 1,44); entre los neonatos que fueron hospitalizados antes de los 4 días; la incompatibilidad de grupo tuvo un RR = 3,78 con un IC del 95%: (1,84-7,78). Finalmente, en aquellos que fueron hospitalizados entre el cuarto y sétimo día de vida, la baja de peso excesiva fue el principal factor de riesgo con un RR = 2,61 con un IC del 95%: (1,74 – 3,92). El peso al nacer, policitemia, asfixia y procesos infecciosos no mostraron relación estadísticamente significativa.

Quintanilla ¹⁴; en un estudio de casos y controles realizado en el Hospital Regional de Moquegua entre el período 2014 al 2015 en los cuales se registraron un total de 117 neonatos casos con diagnóstico de ictericia neonatal y un número igual de controles que no presentaron patología alguna. Los datos fueron procesados en el programa estadístico SPSS versión 22. En cuanto a los factores de riesgo materno se evidenció que la edad materna entre 26 y 32 años y el parto eutócico presentan una relación estadísticamente significativa con un valor p = 0,013 y 0,010 respectivamente. En relación a los factores de riesgo neonatales se encontró que: la incompatibilidad ABO obtuvo un valor p = 0,038, la lactancia materna exclusiva registro un valor p = 0,000 y finalmente el contacto precoz entre el binomio madre neonato represento un valor p = 0,025.

Ñacari ¹⁵; en un estudio de revisión de la literatura actual sobre el tema de ictericia neonatal en las que se investigaron bases de datos de distintas revistas científicas (Pubmed y Scielo) usando el navegador Chrome. Se hizo un resumen en el que se encontró una prevalencia variable a nivel mundial; un número mayor de casos en América del Sur y países en desarrollo. Los factores de riesgo asociados según la literatura fueron: recién nacido de sexo masculino, antecedente de incompatibilidad tanto de grupo como de factor, las alteraciones o deficiencias genéticas, hijos de madres diabéticas, presencia de cefalohematoma, labor de parto prolongada y madre primigesta.

Hernández et al ¹⁶; en una cohorte retrospectiva realizada en Ica en el Hospital Santa María del Socorro; se buscó la asociación del bajo peso al nacer e hiperbilirrubinemia con ser madre adolescente en una población de gestantes con edades entre 13 y 19 años de dicho nosocomio. Se dividió un primer grupo de gestantes con menos de 18 años y un segundo grupo de gestantes con una edad mayor o igual a 18 años; se realizó para la asociación entre hiperbilirrubinemia y bajo peso al nacer, un análisis bivariado con la prueba de chi cuadrado y un análisis multivariado mediante la regresión de Cox en el que se evidenció un Hazard Ratio (HR) = 7,95 con un intervalo de confianza del 95% entre 1,05 - 60,40 hallándose significancia. Sin embargo, la hiperbilirrubinemia no mostro asociación significativa con el embarazo adolescente ni en el análisis bivariado ($p = 0,405$) ni en el multivariado.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1 DEFINICIÓN

La ictericia neonatal es un signo clínico que se presenta con cierta frecuencia en el recién nacido; es definida como el tinte amarillento que adquiere la piel, originada por la acumulación de bilirrubina. Por otro lado, la hiperbilirrubinemia es un concepto que retrata el aspecto bioquímico, es decir las concentraciones de bilirrubina en sangre. De manera práctica se manifiesta que se evidencia clínicamente la ictericia en el recién nacido cuando las cifras de este pigmento se elevan o traspasan los 5 miligramos por decilitro. El profesional de la salud puede evidenciarlo mediante la presión con la yema de los dedos por algunos segundos sobre la piel, poniendo de manifiesto el tinte ictérico.¹⁷

La ictericia se presenta en alrededor del 60% de recién nacidos y es de características fisiológicas, esto quiere decir: no está asociada a otro síntoma, cede espontáneamente, es de corta duración y tiene leve intensidad. Esta entidad clínica será llamada patológica cuando aparezca en las primeras veinticuatro horas de vida extrauterina, existe un incremento de más de 5mg/dl al día, sea de predominio directa y sobre todo cause síntomas adicionales y/o interfiera con el normal desarrollo y adaptación del neonato.¹⁷

2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La ictericia neonatal es un evento de transición, cuya frecuencia es significativa sobre todo en las primeras semanas. Resolviéndose en la mayoría de casos, sin dejar secuelas y teniendo en cuenta que no existan factores asociados que aumenten la morbilidad.²

Según estadísticas internacionales del 2016 aquellos neonatos que presentaron bilirrubina sérica total mayor de 25 mg/dl fueron aproximadamente 481000 entre prematuros y a término tardíos de los cuales 114000 fallecieron y el resto termino por desarrollar secuelas neurológicas severas a largo plazo muchas veces de carácter irreversible.²

Desde 1990, la ictericia neonatal ha estado en el puesto número 16 en causas de mortalidad de menores de 5 años. Ya que esta patología es más común en el primer mes de vida, en el 2016, se decidió evaluar el verdadero valor de casos que terminan en mortalidad asociada a ictericia. Se evidenció que en el período neonatal precoz hubo 1309 muertes por cada 100 000 nacidos vivos relacionadas a ictericia neonatal subiendo hasta el puesto siete desde el año de 1990. La carga de enfermedad fue más elevada en países con un índice sociodemográfico medio a bajo como en África Subsahariana, el Sureste de Asia y es menos común en países de Europa Occidental y América del Norte. Aunque la ictericia neonatal es menos común que otras patologías, como el parto pretérmino asociado a prematuridad, representa una causa importante de mortalidad en el período neonatal temprano especialmente la encefalopatía hiperbilirrubinémica, también llamada kernicterus.²

En el Perú, en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017 la ictericia neonatal representó la primera causa de hospitalización con un 22,83% del total y es igualmente más común en los varones ocupando el cuarto lugar entre todos los diagnósticos de egresos de este género.⁴

Según el reporte de la Oficina de Estadística e Informática del Hospital Nacional Cayetano Heredia, durante el período 2018 la cuarta causa de egreso hospitalario entre todos los pacientes fue la ictericia neonatal, asimismo en el servicio de recién nacidos (unidad de cuidados

intermedios neonatales) de dicho nosocomio la principal causa de egreso hospitalario fue la ictericia neonatal. ¹⁸

2.2.3 METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA E ICTERICIA NEONATAL FISIOLÓGICA

En la etapa fetal, un gran porcentaje de la bilirrubina sintetizada por el hígado fetal se traslada a la circulación materna donde es procesada por el sistema hepático de la madre. Al nacimiento este circuito se corta bruscamente y la tarea de metabolizar la bilirrubina es asumida totalmente por el hígado del neonato que aún no ha llegado a su capacidad óptima. La coloración amarillenta se debe, la mayoría de veces, a la acumulación del pigmento no conjugado y a su vez liposoluble en la piel del neonato producto de la degradación del hematíe. También puede deberse al depósito de bilirrubina conjugada e hidrosoluble la misma que ha pasado a través del metabolismo hepático. Aunque normalmente pequeños incrementos en los valores de bilirrubina no son tóxicos, las grandes elevaciones son neurotóxicas, en el caso de la no conjugada, mientras que representa un trastorno hepático la elevación de la bilirrubina conjugada. ¹⁹ Existen una serie de pasos que garantizan el correcto metabolismo de la bilirrubina, estos son:

- a. Producción de la bilirrubina: Los glóbulos rojos de los neonatos tienen ciertas características que los hacen particulares: como son la vida media que es aproximadamente 90 días y la carga eritrocitaria aumentada, en respuesta a la hipoxia relativa acontecida en el útero. Al final de su existencia el hematíe pasa por el bazo, lugar donde sufre lisis que a su vez libera hemoglobina, la que es fagocitada por los macrófagos de las células hepáticas, el bazo y de la médula ósea. La hemoglobina se divide en el grupo hem y globina; en el sistema retículo endotelial la enzima hemo – oxigenasa convierte este grupo hem en hierro, una molécula de

monóxido de carbono y biliverdina. Este último pigmento es degradado por la biliverdina reductasa originando la bilirrubina.²⁰

- b. Transporte de la bilirrubina: La bilirrubina indirecta en su mayoría circula en la sangre unida a una proteína denominada albúmina, gracias a este mecanismo este tipo de bilirrubina no puede pasar la barrera hematoencefálica. Existe una cantidad que se transporta como mono o diglucurónido de bilirrubina y una mínima cantidad que circula libre. Esta última porción puede incrementarse cuando la producción de bilirrubina es excesiva, existe hipoalbuminemia o factores que evitan o debilitan la unión entre la sustancia de degradación y la proteína transportadora. La bilirrubina libre en cantidades excesivas, origina encefalopatía bilirrubínica con potencial daño y secuelas predominantemente neurológicas en el neonato.^{20,21}
- c. Captación, conjugación y excreción hepáticas: La bilirrubina al disociarse de la albúmina es introducida al sistema hepático por medio de dos grandes proteínas sin embargo la más importante es la proteína "Y" ubicadas en citoplasma del hepatocito (polo sinusoidal). En los microsomas del retículo endoplasmático, por medio de la glucuronil transferasa, la bilirrubina no conjugada se convierte en bilirrubina conjugada la cual es hidrosoluble y polar. La actividad de esta enzima está notablemente disminuida en los primeros días de vida extrauterina; esto sumado a la alta carga de masa eritrocitaria, producto del brusco paso del metabolismo realizado por la madre y que es ahora realizada por el hígado neonatal, el que se ve sobrepasado en su capacidad, lo que ocasiona el aumento de bilirrubina indirecta. Este estímulo ocasiona una retroalimentación positiva para incrementar la actividad de la enzima glucuronil transferasa del ácido uridín-difosfoglucurónico. En cuanto a la excreción, la bilirrubina directa es extraída por el aparato de Golgi y los lisosomas hacia los

canalículos biliares y luego al intestino delgado donde es transportada como un elemento de la bilis. ^{20,21}

- d. Circulación enterohepática: La bilirrubina directa al llegar al duodeno; por acción de la flora bacteriana anaerobia es transformada en urobilinógeno del cual la mitad es absorbida y pasa a la circulación parenteral, desde donde es filtrada por el riñón y consecuentemente eliminada en la orina luego de ser oxidada a urobilina. Mientras que el otro 50% que no se absorbe se transforma en estercobilina y es eliminada por las heces. Otra parte de la bilirrubina directa es desconjugada por acción de la β - glucuronidasa y a su vez es reabsorbida. Existen ciertos factores que incrementan esta reabsorción: el aumento de bilirrubina, la escasa flora bacteriana, menor motilidad intestinal y los niveles elevados de la enzima que ocasiona la desconjugación cuya principal concentración se encuentra en la leche materna. ^{20,21}

En resumen, la ictericia neonatal fisiológica se da principalmente por el aumento de la masa eritrocitaria, la incapacidad de adaptación de las enzimas hepáticas que se ven sobrepasadas por la creciente lisis de hematíes, que liberan bilirrubina en cantidades excesivas, eritrocitos con un menor tiempo de vida media en comparación con el adulto y el aumento de la enzima beta glucuronidasa que se encuentra en la leche materna ²⁰. La ictericia fisiológica tiene ciertas características en los recién nacidos a término y pretérmino como son: la elevación de la bilirrubina no debe exceder de 12 mg/dl con un pico máximo a los 2 a 3 días en el primer grupo y con una bilirrubina indirecta menor a 15mg/dl con un nivel máximo de elevación entre el día 4 y 5 de vida postnatal en los prematuros. ²²

2.2.4. ETIOLOGÍA

La etapa neonatal es un período de transición en el que la vía principal de eliminación cambia de ser la placenta en la etapa fetal a los hepatocitos en la etapa extrauterina. La hiperbilirrubinemia indirecta tiene cuatro causas por las cuales puede incrementarse de manera patológica: a) incremento de la bilirrubina procesada por el hígado (policitemia, acumulación de sangre, hemólisis, transfusiones o infecciones); b) trastornos en las enzimas como la transferasa (hipotiroidismo materno fetal, hipoxia, deficiencias, polimorfismos, mutaciones o translocaciones); c) inhibición o bloqueo de la enzima (por administración de fármacos que compiten con los sitios de acción de la enzima) o d) factor que origine ausencia, disminuya la expresión de la enzima o interfiera con la captación de la bilirrubina por el polo sinusoidal de los hepatocitos (alteración genética, cromosómica y la prematuridad).¹⁹

Otro de los factores que contribuye a la aparición de la ictericia es el retraso de la eliminación del meconio; el mismo que tiene una concentración de un miligramo de bilirrubina por decilitro, mediante la reabsorción a través de la circulación enterohepática.¹⁹

Por otro lado, relacionado con este mismo factor: en un estudio prospectivo de 160 casos y 141 controles realizado entre febrero de 2014 y noviembre del 2015 por Tianyu Dong y colaboradores en el que se analizó el microbioma del meconio y su asociación con el desarrollo de ictericia neonatal. El análisis de regresión logística determinó que cantidades elevadas en el meconio de la especie *Bifidobacterium pseudolongum* (diversidad α) se relacionaron con un menor riesgo de desarrollo de ictericia. En cuanto a la diferencia del tipo de parto se evidenció que: aquellos recién nacidos por cesárea tuvieron una colonización bacteriana retrasada lo que originó un mayor riesgo de presentar ictericia.²³

En el grupo de recién nacidos por parto vaginal que tuvieron una diversidad α disminuida esta fue compensada por la rápida colonización bacteriana y culminó en un menor riesgo de desarrollar ictericia neonatal en los cuarenta y dos días de seguimiento por parte de los investigadores.²³

2.2.5. TOXICIDAD DE LA BILIRRUBINA Y REPERCUSIÓN NEUROLÓGICA

- a) Toxicidad de la bilirrubina indirecta y factores que la originan: sus efectos se incrementan en función al tiempo que pasa esta sustancia en la circulación sistémica; ya sea por depleción de la albúmina y/o el desplazamiento de esta proteína transportadora de su unión a la bilirrubina, trastorno ácido - base, hipoglucemia, disminución de la motilidad intestinal, hipotermia. O por factores que aumenten la permeabilidad de la barrera hematoencefálica: como las infecciones, hipoxia tisular, prematuridad o la administración de fármacos que actúan a nivel de la bomba p – glicoproteína, como la ceftriaxona, rifampicina o propanolol¹⁹. La hemólisis es una de las entidades que causa tanto incremento de bilirrubina no conjugada libre como aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, este último proceso se hace evidente debido a la destrucción de membranas celulares que liberan de su composición; ácidos grasos libres los mismos que interfieren en la asociación albúmina: bilirrubina y a su vez aumentan el paso de la sustancia de la circulación sistémica a la cerebral.²⁰

Niveles excesivos de bilirrubina causan repercusión en las células neuronales, desde alteración en la maquinaria mitocondrial hasta necrosis o en su defecto, apoptosis.²⁰

Esta relación es directamente proporcional al tiempo en el que estas células están expuestas y si se encuentran o no en período de diferenciación. ²⁰

- b) Ototoxicidad e hipoacusia neurosensorial: El exceso de bilirrubina también causa ototoxicidad al impregnar los núcleos auditivos y ocasionar desde hipoacusia hasta sordera neurosensorial, patología que es evaluada a través de una prueba denominada potenciales evocados, es importante recalcar que en los prematuros es más frecuente debido a la no totalidad de mielinización de la vía auditiva, esto se evidenció en múltiples estudios uno de ellos de tipo casos y controles realizado por Hassanen y colaboradores en un hospital de Irán en neonatos con valores de bilirrubina mayor a 20mg/dl. Se obtuvo que la hipoacusia neurosensorial se asoció a hiperbilirrubinemia en un 4,8% con un valor $p = 0,001$ y una predictibilidad pronóstica de hipoacusia neurosensorial en relación a bilirrubina excesiva de un 82%; los factores de riesgo que mayor implicación tuvieron fueron: incompatibilidad tanto de grupo como de factor y la deficiencia de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. ²⁴
- c) Kernicterus: es una entidad que solo puede ser diagnosticada por anatomía patológica que, sin embargo, puede dar sintomatología que acercan al personal de salud a su diagnóstico; se evidencia con mayor frecuencia en el globo pálido, núcleo subtalámico, sustancia negra y núcleos de los pares craneales III, IV y VIII. La alteración lleva el nombre de encefalopatía bilirrubínica y tiene manifestaciones clínicas variables: alteraciones motoras, extrapiramidales, sordera, insuficiencia respiratoria aguda y en algunos casos muerte. Fue descrita por primera vez en 1962 por Richard Van Praagh en una serie de 882 recién nacidos a término con diagnóstico de incompatibilidad Rh de los cuales 31 desarrollaron Kernicterus (bilirrubinemia > a 20 – 30mg/dl). ¹⁹

Existen dos fases para esta encefalopatía: etapa aguda y crónica; en la primera se pueden distinguir adicionalmente tres fases en las que se presentan, progresivamente: letargia, hipotonía, pobre reflejo de succión, hipertonía y convulsiones para terminar luego de una semana de iniciada la sintomatología, si es que se ha dado un tratamiento adecuado; en la progresiva remisión o en su defecto en la muerte del neonato. La segunda fase, también es llamada la de las secuelas porque se evidencian los síntomas en el primer año de vida producto del daño neurológico; como lo es retraso en el desarrollo psicomotor, reflejos osteotendinosos aumentados, sordera, nistagmos y/o retardo mental. ¹⁹

Aunque la toxicidad por bilirrubina es un tema que ya no se ha estado presentando con mucha frecuencia, los casos de kernicterus aún están presentes, sin embargo, la incidencia no es precisa; entre 1,7 a 30 casos de kernicterus por cada 1000 nacidos vivos en países catalogados como desarrollados. ²⁵ En países en vías de desarrollo o subdesarrollados, especialmente en África alrededor del 3% de recién nacidos hospitalizados tienen algún grado de Kernicterus la misma que a posterior es causa de mortalidad. Algunos de los factores que están implicados son: incorrecta valoración de la ictericia al examen físico, altas precoces, inadecuado seguimiento en los controles posteriores al alta, no aplicación correcta de los normogramas de las guías de práctica clínica. ²⁶

2.2.6. HIPERBILIRRUBINEMIA O ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA

La ictericia neonatal patológica corresponde al grupo de bilirrubinemias que alcanzan niveles elevados o repercuten en estado basal del neonato originándole letargia, vómitos, rechazo del alimento, pobre reflejo de succión, fiebre, coluria, acolia, hipotermia entre otros. ²²

Los cuales pueden ser expresión de otra patología adicional de fondo, que requiera tratamiento tanto para la hiperbilirrubinemia como para la causa de base. La ictericia neonatal patológica puede ser a predominio indirecta o directa; en el primer caso la coloración amarillenta suele aparecer entre las primeras 36 horas de vida e incrementos de la fracción indirecta en más de 13 miligramos por decilitro, más de 5 miligramos por decilitro al día o más de 0,5 miligramos por decilitro cada hora. En cuanto al aumento de bilirrubina indirecta en relación a la edad gestacional y su duración en los neonatos a término se eleva por encima de 12 miligramos por decilitro y persiste más de una semana; mientras que en los prematuros asciende sobre 15 miligramos por decilitro y se mantiene por dos semanas. En cuanto a la fracción directa su elevación es menos frecuente, y es definida por un aumento mayor a 2 miligramos por decilitro.²²

CAUSAS HEMOLÍTICAS

- Incompatibilidad de grupo: Es la más frecuente y ocurre aproximadamente en 20% de los recién nacidos, para que este evento se de la madre debe ser del grupo “O” y el recién nacido “A” o “B”. Solo un quinto de todos los recién nacidos presentan una hiperbilirrubinemia importante y la sensibilización se debe al traspaso de eritrocitos fetales a la circulación materna que estimulan la producción de anticuerpos IgG anti A o B. Lo común es que se presente ictericia en las primeras 24 horas con ascenso progresivo, hepatoesplenomegalia y a veces palidez. En el hemograma suele evidenciarse anemia, macrocitos y recuento de reticulocitos elevados. En este tipo de incompatibilidad, la anemia suele ser severa, sin embargo la ictericia presente es tributaria de manejo en su mayoría de veces con fototerapia y de modo menos frecuente exanguinotransfusión.²⁷

- Incompatibilidad de factor: también llamado eritroblastosis fetal ocurre solo cuando la madre es Rh (-), ausencia del antígeno D, y el feto es Rh (+). El traslado de los eritrocitos fetales a la circulación materna provoca la formación de anticuerpos tipo IgG los mismos que atraviesan la placenta y se adhieren a la membrana de los hematíes fetales iniciando la hemólisis. Lo que genera repercusiones a nivel del sistema reticuloendotelial y generando sitios de eritropoyesis extramedular. Si el proceso se acentúa puede originarse mayor grado de anemia e insuficiencia hepática, que a su vez puede culminar en la muerte del feto por hidrops generalizado, situación que se hace cada vez menos frecuente. ^{20,28}

Para un manejo óptimo del embarazo en madres Rh (-) es importante que se realicen controles seriados de Coombs indirecto, ecografías y Doppler. Es importante conocer los antecedentes de la madre, si tuvo embarazos previos y si a su vez estos necesitaron algún tipo de tratamiento (transfusiones intrauterinas, cordocentesis, biopsia corial entre otros). En toda gestante inmunizada que tenga un título de anticuerpos mayor a 1:32 se debe evaluar la gravedad del cuadro y en la medida del caso deben ser referidas a un centro especializado. La prevención es otra pieza clave; en gestantes Rh negativo la administración de inmunoglobulina anti-D entre las 28 y 34 semanas es efectiva ya que evita que el sistema autoinmune de la madre forme anticuerpos, disminuyendo así la posibilidad de generar fetos con hidrops también se ha incluido la posibilidad de colocar esta inmunoglobulina después de cualquier procedimiento invasivo que llegara a realizarse en la gestante y 72 horas luego del parto ^{28,29}. En la actualidad el cuadro clínico del neonato con incompatibilidad Rh suele presentarse con palidez, hepatoesplenomegalia e ictericia

de aparición temprana que requerirá tratamiento con fototerapia o exanguinotransfusiones según sea la gravedad del caso. ²⁰

- Otras causas de hemólisis menos comunes y que a su vez requerirán con mayor frecuencia tratamiento intensivo; son los déficits genéticos como: la esferocitosis familiar que se caracteriza por las crisis hemolíticas (aumento rápido de la bilirrubina y descenso progresivo del hematocrito) la mayoría de estos neonatos requerirá para su tratamiento fototerapia y exanguinotransfusión, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (que origina disminución de la vida media de los eritrocitos al disminuir su capacidad antioxidante). Más frecuente entre las razas del mediterráneo y asiáticas, suelen aparecer niveles elevados de bilirrubina en sangre acompañado de anemia severa entre el primer al cuarto día, requiere en su gran mayoría tratamiento con exanguinotransfusión y ocasiona la mayor parte de los casos de kernicterus y por último la deficiencia de piruvato cinasa es mucho menos frecuente y se da por un déficit del metabolismo de la glucosa en el eritrocito y ocasiona valores elevados de bilirrubina en la circulación plasmática que requerirán exanguinotransfusión. ^{20,30,31}

CAUSAS NO HEMOLÍTICAS

- Aumento de la circulación enterohepática: Debido a la leche materna y la pérdida de peso ponderal en mayor porcentaje que lo normal, este cuadro clínico puede durar entre días hasta meses o en su defecto alcanzar cifras altas que requieren tratamiento con fototerapia. Existen tres probables mecanismos fisiopatológicos que están asociados a la presencia de hiperbilirrubinemia: ^{11,19,20,32}

Deshidratación hipernatrémica, el aumento de la circulación enterohepática y la presencia de pregnanediol y otras enzimas u hormonas en la leche materna. Sin embargo, estos procesos aún no están del todo claros. Para el primer mecanismo; el inadecuado aporte nutricional al neonato por parte de la madre, a razón de bajos volúmenes proporcionados por la lactancia materna, origina una menor eliminación de bilirrubina en las deposiciones, de este modo los recién nacidos aumentan la concentración de esta sustancia en su sistema. En relación al segundo evento fisiopatológico; se sabe que la leche materna tiene en su composición una enzima conocida como beta glucuronidasa que aumenta la reabsorción de bilirrubina no conjugada en el tracto gastrointestinal y consecuentemente en la circulación plasmática neonatal. El último mecanismo expone la presencia de metabolitos y enzimas en la leche materna, tales como el pregnanediol o la lipasa lipoproteína que interferirían en los procesos de captación y conjugación. Estos eventos suelen iniciar en el segundo a tercer día, con un pico al cuarto o quinto, que es justamente cuando la madre y su recién nacido ya han sido dados de alta del centro hospitalario. ^{11,19,20,32}

- Obstrucciones del tracto gastrointestinal: son menos frecuentes, sin embargo, es importante resaltar la colestasis neonatal causada por la inmadurez del hígado, lo que lleva tanto a enfermedades hepáticas como extrahepáticas originen ictericia de rangos elevados. Esta patología debe descartarse mediante la medición de bilirrubina conjugada y en aquellos recién nacidos que presenten una ictericia mayor a 15 días o que no remita con tratamiento. ^{19,33}

- Mayor producción de bilirrubina: Debido a la elevada concentración de glóbulos rojos en la circulación, con elevación del hematocrito y consecuente alteración en la perfusión hepática e intestinal. También puede ser secundario a lesiones traumáticas (cefalohematoma, caput succedaneum, equimosis, entre otros) o hemorragias a nivel gastrointestinal o cerebral. ^{19,20}

- Alteraciones en el metabolismo hepático
 - a. Deficiencia de la enzima glucuroniltransferasa: existen tres patologías; síndrome de Crigler – Najjar I y II ambos de origen genético cuya diferencia radica en la severidad de la deficiencia y el tipo de herencia. El primero presenta una ausencia total de la enzima y es autosómico recesivo, mientras que en el segundo la deficiencia es parcial y tiene una herencia autosómico dominante. El tercer síndrome es el de Gilbert que se caracteriza por una leve deficiencia en la actividad de la enzima, es considerada benigna; sin embargo, muchas veces presenta cargas elevadas de bilirrubina que requerirán tratamiento. ^{19,20}
 - b. Enfermedades metabólicas: causado por afectación de genes que codifican a ciertas enzimas; entre ellas tenemos: galactosemia, tirosinemia, etc. Originan en su mayoría disfunción hepática y afectación neurológica. ²⁰
 - c. Disfunción hepática secundaria: enfermedades sistémicas que repercuten en el metabolismo hepático, tal como la sepsis, insuficiencia cardíaca, valvulopatías, trastornos del desarrollo, infecciones del tracto urinario, etc. Se acompañan de elevación de enzimas hepáticas, déficit de los factores de coagulación y al examen físico se puede encontrar hepatomegalia. ²⁰

2.2.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La ictericia neonatal es un signo que puede aparecer en cualquier etapa del período neonatal; aunque la mayoría de veces sea fisiológica, existe un considerable porcentaje de casos en que esta hiperbilirrubinemia está asociada a daño neurológico. Por este motivo, es importante realizar un adecuado examen físico así como evaluar condiciones que predispongan causas patológicas de ictericia. ^{19,20}

- a) Evaluar factores predisponentes que incrementan la posibilidad de daño neurológico: aumento de la bilirrubina no conjugada (enfermedades hemolíticas por incompatibilidad sanguínea, sustancias que interfieran en la asociación bilirrubina: albúmina, etc) e incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (infecciones y prematuridad) se indagará: ^{19,20,34}
- Los antecedentes familiares, edades maternas extremas, historia de hijos anteriores con incremento de la bilirrubina que haya o no requerido tratamiento y antecedente de parto traumático o infecciones durante la gestación. ^{19,20,34}
 - Velocidad de aumento y momento de aparición: aquella ictericia manifiesta antes de las 24 horas, es sin duda considerada patológica hasta realizar exámenes auxiliares que la prueben o descarten. ^{19,20}
 - Examen físico completo, se hará hincapié en el peso y la presencia de equimosis y/o hematomas. ^{19,20}
 - Exámenes de laboratorio; especialmente aquellas pruebas destinadas a descartar hemólisis o infección activa (grupo, factor Rh, Coombs directo, hemograma, reticulocitos y lectura del frotis sanguíneo). ^{19,20}

b) Evaluación clínica y laboratorial

- En 1969, Kramer realizó una correlación entre el nivel de ictericia evidenciada en la piel del neonato y valores de bilirrubina séricos. Esta medición depende de la experiencia del observador y las características de la piel del recién nacido, además debe ser seriada, es decir, realizada cada 8 a 12 horas para decidir el momento en que es necesaria la toma de una muestra sanguínea. Los valores se definen a continuación: rostro: 4 – 7 mg/dl, tórax superior: 5 – 8,5 mg/dl, abdomen: 6 -11 mg/dl, región proximal de miembros inferiores: 9 - 17 mg/dl, finalmente las palmas de manos y pies representan valores superiores a 15 mg/dl. Un estudio analítico – prospectivo, realizado por Acosta y colaboradores, se evaluó la utilidad diagnóstica de este test y su relación con la bilirrubinemia. Encontraron una correlación entre los valores del test de Kramer y la bilirrubinemia con un $r = 0,93$ y un valor $p < 0,005$.^{19,20,35}
- Actualmente existe la posibilidad de realizar valoraciones de bilirrubina de modo menos incruento como: medición transcutánea de bilirrubina. En un estudio realizado por Tina y colaboradores se evidencia la correlación entre ambas formas de medición, con un promedio de 1,1g/dl mayor en la transcutánea en comparación a la sérica; valor $p: 0,001$, intervalo de confianza del 95%: 0,5 – 1,7 y un coeficiente de relación de 0,8.³⁶
- La toma de muestra sanguínea; se debe realizar para una mayor certeza, y en caso exista sospecha de ictericia patológica, o el valor según la escala de Kramer se encuentre en valores cercanos al rango de fototerapia según la edad gestacional.²⁰

- Se puede solicitar bilirrubina total o fraccionada, según el estado general y las características clínicas del neonato. ²⁰

2.2.8. TRATAMIENTO

La terapia es independiente de la etiología y tiene como premisa evitar y prevenir la toxicidad neurológica. De todos los tratamientos la fototerapia y exanguinotransfusión, son los más eficaces para mantener los niveles de bilirrubina total por debajo de valores extremos. Se debe evaluar la relación riesgo – beneficio antes de iniciar cualquiera de las dos terapias. El valor de bilirrubina para iniciar fototerapia aún no está definido, sin embargo, estas terapias deben ir acompañadas del tratamiento para la patología de base, es decir en la sepsis se debe corregir la acidosis y añadir terapia antibiótica. ¹⁹

- Fototerapia: Su uso se inició en 1950. El mecanismo de acción se basa en la transmisión de energía en forma de fotones, que se unen a la bilirrubina. De tal forma que cambia su configuración y por reacción de fotoisomerización, la transforman en múltiples sustancias de desechos no tóxicos; como el isómero de configuración no conjugado bilirrubina 4Z, 15E y la lumirrubina. Este producto de desecho es eliminado por vía biliar y en menor medida por la vía renal. ¹⁹

La efectividad de la fototerapia es directamente proporcional a la intensidad de la luz (dosis dependiente); aunque hay factores adicionales que también contribuyen: tipo de luz, distancia del receptor, intervalo correcto de onda y área de superficie corporal expuesta ²⁰. Se ha utilizado distintos tipos de luz y de onda a lo largo del tiempo, desde que se descubrió esta terapia, sin embargo, es sabido que: la bilirrubina absorbe bien la luz de color azul, si el rango se encuentra entre 420 a 470 nanómetros y es más efectiva, si la luz azul – verde es de 425 a 490 nanómetros.

^{20,37}

En comparación a la luz blanca las anteriores presentan menos riesgo de sobrecalentamiento. ^{20,37}

La dosis de luz que recibirá el neonato debe medirse en $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ por nanómetro de luz administrada y debe colocarse al recién nacido sobre una manta de fibra óptica para aumentar el área de exposición. Existen dos tipos: fototerapia convencional; es la menos eficaz por la baja intensidad e irradiación (8-12 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$), además de uso de un solo tipo de luz. Por otro lado, se encuentra la fototerapia intensiva: altos niveles de irradiación ($>30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$) con longitud de onda entre 430 a 490 nanómetros y que son de luz azul o un diodo emisor de luz. Se puede llegar a esta modalidad teniendo como base la fototerapia convencional: al reducir la distancia entre la luz y el neonato a 10 centímetros como máximo; excepto en casos de luz halógena, y a través del uso de dos fototerapias convencionales. Luego del inicio de la fototerapia debe evaluarse el nivel de bilirrubina en dos tiempos a las 2 y 6 horas respectivamente, si estos niveles están en descenso o se mantienen estables, la medición pasa a realizarse a las 6 y 12 horas. ^{19,20,37}

La alimentación con leche materna debe continuar, debido a que, influye en reducir los niveles de bilirrubina. Debe ser enteral (leche materna extraída) cuando el recién nacido presente hipoalimentación debido a la mayor cantidad de aportes que requiere el recién nacido al estar en fototerapia. ³⁷

Se debe suspender el tratamiento, cuando los valores de bilirrubina no conjugada se encuentren en cifras no consideradas tóxicas en función de la edad y estado general del niño(a) con alto riesgo. En los neonatos de bajo riesgo se espera valores menores o iguales a 13 mg/dl. Los controles deben realizarse cada 4 a 8 horas, por un mínimo de 24 horas de haber suspendido la fototerapia, especialmente en aquellos recién nacidos que tengan enfermedad

hemolítica de base; por la posibilidad de efecto rebote. Al alta deben tener un control de manera ambulatoria a los 2 a 3 días. ¹⁹

- Las complicaciones de este tratamiento son: erupciones, exantemas secundario a aumento de porfirinas en sangre de manera transitoria, deshidratación (basado en el aumento de perdidas insensibles), hipertermia y el síndrome del niño bronceado; un cuadro benigno que se caracteriza por una coloración marrón grisácea que es más frecuente en la ictericias de predominio directo secundarias a colestasis, la fisiopatología es desconocida, sin embargo no genera mayores inconvenientes ya que se resuelve al suspender la fototerapia y por lo general no vuelve a aparecer al reiniciar el tratamiento en caso se requiera. ^{19,38}
- Antes de iniciar la fototerapia, es importante ocluir los ojos del recién nacido a fin de evitar el contacto directo y posterior daño corneal y/o retiniano. Controlar la temperatura y la protección contra una inminente rotura de la fuente de luz están entre las medidas previas al inicio del tratamiento. ¹⁹
- Inmunoglobulina intravenosa: La inmunoglobulina G es un derivado sanguíneo, que se utiliza como tratamiento adyuvante en ictericias de origen hemolítico inmunitario; especialmente si no ha habido resultados óptimos con la fototerapia aplicada previamente. La administración endovenosa de 0,5 a 1g/kg/dosis cada 12 horas reduce la necesidad de exanguinotransfusión y acorta la estancia hospitalaria. ¹⁹
- Metaloporfirinas: De este grupo, el fármaco Sn – mesoporfirina es el más efectivo, actúa mediante la inhibición de la hemooxigenasa, enzima que convierte la proteína hemo en biliverdina. Una dosis intramuscular en el primer día de vida extrauterina, puede disminuir

la posibilidad de iniciar fototerapia *a posteriori* y se utiliza a modo de prevención en pacientes con incompatibilidad de grupo o deficiencia genética de glucosa 6 - fosfato deshidrogenasa. Sin embargo datos sobre secuelas a largo plazo y toxicidad aún continúan en investigación. ^{19,20}

- Exanguinotransfusión: Se realiza cuando la fototerapia no ha dado resultado. Su objetivo principal es la prevención del daño neurológico debido a niveles altos de bilirrubina indirecta. Se aplica principalmente en neonatos con factores de riesgo para hemólisis y en aquellos que presenten síntomas de encefalopatía aguda por bilirrubina; aunque los valores de bilirrubina serica total estén disminuyendo. Al ser un procedimiento mayor, conlleva riesgos que pueden originar cambios hemodinámicos y electrolíticos. Por lo que es necesario que se realice bajo estricto monitoreo de funciones vitales y registro del volumen de recambio. El volumen de intercambio equivale a dos volemias, esto es aproximadamente 80 a 90 mililitros por kilo. El primero origina un cambio del 72% de la sangre total, mientras que con el segundo el valor de recambio asciende hasta 87%. De esta forma se logra disminuir la bilirrubinemia en cifras cercanas a 45% del total, previa exanguinotransfusión. La alimentación enteral debe suspender mientras se realice el procedimiento hasta 6 horas posterior a ello. ^{19,20,37}

Existen dos modos de realizar el procedimiento:

- Por alícuotas: A través de acceso venoso central de preferencia umbilical, si no es factible se puede utilizar la vena femoral o yugular. La cantidad de mililitros por alícuota varía según el peso del neonato. En menores de 850 gramos: 1 - 3 mililitros, de 850 a 1490 gramos: 5 mililitros, de 1500 a 2500 gramos: 10 mililitros y en mayores de 2500

gramos: 15 - 20 mililitros. El proceso completo puede llegar a demorar 2 horas. ^{19,20,39}

- Isovolumétrico: Se necesitan dos vías periféricas: una para extraer y la otra para introducir la sangre, para un buen funcionamiento y correcta técnica lo conveniente sería utilizar bombas de infusión. En neonatos que tengan anemia severa, se plantea combinar el procedimiento con la transfusión de paquetes globulares. Al finalizar se debe mantener al recién nacido en fototerapia y realizar controles seriados, debido al efecto rebote. ^{19,20}

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Se plantea a los siguientes conceptos, como los más relevantes para el desarrollo de la investigación. A través del cual el lector de esta tesis pueda llegar a comprender la relación entre las variables:

- Factor de riesgo: Es cualquier característica que aumenta la probabilidad de un individuo de sufrir un efecto o enfermedad. En este caso se plantean 4 tipos de factores de riesgo: maternos, prenatales, intranatales y postnatales. ^{19,20}
- Ictericia: Es el signo clínico que evidencia un aumento de bilirrubina a nivel de la circulación sistémica, cuyos valores varían en distintas etapas de la vida y en función a la presencia de alguna patología de base. ^{19,20}
- Neonato: También conocido como recién nacido, persona perteneciente a la especie humana desde su primer día de vida hasta cumplir las 4 semanas de vida extrauterina. ^{19,20}

- Asociación: es una medida epidemiológica que busca evidenciar cuanta relación existe entre dos factores y no necesariamente que una es causa de la otra. Existen diferentes medidas de asociación, en función al tipo de estudio. ^{19,20}
- Factores de riesgo maternos: Todo elemento relacionado a la mujer que haya sucedido antes del embarazo actual; o sea inherente a ella. ^{19,20}
- Factores de riesgo prenatales: Todo elemento relacionado al estado y características del feto o de la madre antes de su nacimiento, los mismos que pueden ser evidenciados en exámenes auxiliares o de imágenes. ^{19,20}
- Factores de riesgo intranatales: Todo elemento relacionado al período del trabajo de parto, desde la dilatación hasta la expulsión de la placenta. ^{19,20}
- Factores de riesgo postnatales: Todo elemento relacionado o concerniente al recién nacido desde su nacimiento hasta sus 28 días de vida extrauterina. ^{19,20}
- Bilirrubina: es el pigmento producto de la degradación de la hemoglobina, específicamente del grupo hemo que progresivamente se convierte en biliverdina y luego en bilirrubina. ^{19,20}

- Hiperbilirrubinemia: Definido por el aumento de bilirrubina total en sangre ya sea directa o indirecta en contraste con la ictericia que es un signo clínico, la hiperbilirrubinemia debe ser objetivada en base a exámenes auxiliares como lo de laboratorio. ^{19,20}
- Edad materna: Tiempo valorado en años que aconteció desde el nacimiento del individuo hasta el presente. ^{19,20,40}
- Paridad: Es el total de embarazos que ha tenido una mujer hasta el momento actual, lo que incluye abortos. ⁴⁰
- Patología materna previa: Todas aquellas enfermedades que la gestante haya presentado desde su nacimiento hasta antes del embarazo actual, que tenga o no repercusión en el presente. ⁴⁰
- Restricción del crecimiento intrauterino: Llamado así a la incompleta expresión del potencial de crecimiento del feto que originan cambios a tres niveles de la morfología fetal, evidenciados al nacimiento: peso, talla y perímetro cefálico, de manera más objetiva es catalogado como la estimación de un peso fetal menor del percentil 10 o un bajo peso al nacer. ⁴⁰
- Sexo: Son las particularidades o características propias de la mujer y el hombre, o condición orgánica producto de la mezcla genética de los progenitores. ^{19,40}
- Complicaciones del embarazo: todas aquellas patologías que se evidencian durante la gestación actual y que pueden o no traer dificultades en el momento del parto. ⁴⁰

- Traumatismo obstétrico: Son todas las lesiones causadas en el recién nacido y evidenciadas posteriormente debido a maniobras ejecutadas por el personal de salud que atendió el parto no siempre pueden evitarse a pesar de las previsiones tomadas. ⁴⁰
- Ruptura prematura de membranas: Se define como la ruptura, de forma espontánea y previa antes de que la gestación haya llegado a su final, de la bolsa de amnios; con la consecuente salida de líquido amniótico. ⁴⁰
- Tipo de parto: Es definido como la modalidad de salida del feto y la placenta de la vida intrauterina a la extrauterina. Puede ser vía vaginal o cesárea. ⁴⁰
- Pérdida de peso en el neonato: Se refiere a la disminución de masa corporal entre las primeras dos semanas de vida posnatal del recién nacido, se considera que el porcentaje normal de reducción es de máximo el 10% del peso total al nacimiento. Se calcula mediante la fórmula delta de peso: peso actual menos peso de nacimiento, entre el peso del nacimiento por 100. ¹⁹
- Alimentación del neonato: Se refiere a la ingesta de sustancias que necesita el cuerpo del recién nacido para cubrir su requerimiento energético por día, y de este modo cumplir sus funciones biológicas de manera óptima. ^{19,40}
- Comorbilidades neonatales: todas aquellas patologías que se desarrollen durante la etapa neonatal y que puedan o tener efecto en el estado del recién nacido. ^{19,21}

2.4. HIPÓTESIS

2.3.1 GENERAL

- ✓ Hi: Existen factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.

3.1.2 ESPECÍFICAS

- ✓ H1: Son los antecedentes maternos factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.
- ✓ H2: Son los antecedentes prenatales factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.
- ✓ H3: Son los antecedentes intranatales factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.
- ✓ H4: Son los antecedentes postnatales factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.

2.5. VARIABLES

Variable dependiente:

- Ictericia neonatal patológica, en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Variable independiente:

- Factores de riesgo materno
 - Edad materna
 - Paridad
 - Patología materna previa
- Factores de riesgo prenatales
 - Restricción del crecimiento intrauterino
 - Sexo del neonato
 - Complicaciones del embarazo
- Factores de riesgo intranatales
 - Traumatismo obstétrico
 - Ruptura de membrana
 - Tipo de parto
- Factores de riesgo postnatales
 - Pérdida de peso del neonato
 - Alimentación del neonato
 - Comorbilidades neonatales

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

- Ictericia neonatal patológica: Diagnóstico propuesto por el médico pediatra o neonatólogo en la historia clínica en relación al examen físico, laboratorio y de imágenes realizado previamente.
- Edad materna: Tiempo de vida materna expresado en años según historia clínica.
- Paridad: Número de hijos nacidos vivos según los registros de la historia clínica según fórmula obstétrica.
- Patología materna previa: Antecedente de enfermedades de la madre desde su nacimiento hasta el embarazo actual que puedan o no influir en este pero que no hayan iniciado durante la gestación.
- Restricción del crecimiento intrauterino: Diagnóstico prenatal colocado como antecedente en la historia clínica neonatal, el mismo que puede evidenciarse al nacimiento.
- Sexo: Evidenciado en la historia clínica y en exámenes de imagen tomados previamente al nacimiento tras los controles prenatales de la madre durante la gestación.
- Complicaciones del embarazo: Enfermedad que surge durante la gestación, registrado en la historia clínica neonatal como antecedentes personales de la madre.

- Traumatismo obstétrico: Antecedente registrado en la historia clínica en la sección de observaciones durante el parto; y que también se evidencia en el posterior examen físico del neonato.
- Ruptura prematura de membranas: Antecedente registrado en la historia clínica neonatal en la sección de membranas.
- Tipo de parto: Registrado en la historia clínica en la sección de terminación del parto.
- Pérdida de peso en el neonato: Resultado de calcular el delta de peso tras la evaluación del neonato colocado en la historia clínica.
- Alimentación del neonato: Registro del tipo de alimentación que recibe el recién nacido en la historia clínica y terapéutica.
- Comorbilidades neonatales: Registro de diagnósticos adicionales en la historia clínica aparte del de ictericia neonatal patológica.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

- El estudio que se realizó es cuantitativo, transversal, retrospectivo observacional, analítico.
- Método de casos y controles, se da a entender que el presente estudio necesitó dos grupos: aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación, fueron llamados casos y el otro grupo que no cumplió con los criterios de inclusión fueron los controles.

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

- La presente investigación se encuentra en el nivel explicativo debido a que, responde a la interrogante del porqué e intenta relacionar causa o factor con el efecto en este caso ictericia neonatal patológica al comparar un grupo de casos y otro de controles.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

- Población: 4331 recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2019.
- Muestreo: Probabilístico aleatorio simple.
- Muestra: para realizar el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el programa EPIDAT 4.2 (grupos independientes) en el que se consideró un odds ratio mínimo detectable de 2,3.

Teniendo como base el estudio de casos y controles desarrollado por Justo ⁴¹ en un Hospital Regional del Puno en el año 2017, con una probabilidad de exposición de los controles del 30,303%,

un nivel de confianza del 95%, un poder del 90% y un margen de error del 5% de este modo se tomó una muestra representativa.

$$p_1 = wp_2 / (1 - p_2) + wp_2$$

- w = odds ratio previsto (2,3)
- p_1 = frecuencia de la exposición entre los casos
- p_2 = frecuencia de la exposición entre los controles

Reemplazando variables para hallar el valor que tomará p_1

$$p_1 = 2,3 \times 0,30 / (1 - 0,30) + 2,3 \times 0,30$$

$$p_1 = 0,69 / 0,7 + 0,69$$

$$p_1 = 0,69 / 1,39$$

$$p_1 = 0,50$$

Teniendo en cuenta los datos hallados la frecuencia de exposición para los controles es de 0,30 mientras que para los casos será de 0,50. Seguidamente se aplicó la fórmula de casos y controles para hallar el número de participantes en ambos grupos.

$$\frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

p_1 representa la frecuencia de casos expuestos: 50% \approx 0,5

p_2 representa la frecuencia de controles expuestos: 30,303% \approx 0,30

p representa el promedio aritmético de p_1 y $p_2 \approx$ 0,4

α la seguridad con la que se trabaja, su valor es 0,05

$Z_{1-\beta}$ representado por el poder de un 90%, su valor es 1,282

$Z_{1-\alpha/2}$ valor de 1,96 para un $\alpha = 0,05 \approx$ un nivel de confianza del 95%

A continuación, se reemplazan los valores para obtener el tamaño muestral del estudio:

$$N^{\circ} = \frac{[1.96 \times \sqrt{2 \times 0.4 (1 - 0.4)} + 1.282 \times \sqrt{0.5 (1 - 0.5) + 0.3 (1 - 0.3)}]^2}{(0.5 - 0.3)^2}$$

$$N^{\circ} = \frac{[1.96 \times 0.7 + 1.282 \times 0.7]^2}{0.04}$$

$$N^{\circ} = \frac{[1.372 + 0.8974]^2}{0.04}$$

$$N^{\circ} = \frac{[2.2694]^2}{0.04}$$

$$N^{\circ} = \frac{5.1502}{0.04}$$

Tamaño muestral = 129

CASOS: 129 casos (recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo con diagnóstico de ictericia neonatal patológica durante el 2019)

CONTROLES: 129 controles (recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo sin diagnóstico de ictericia neonatal patológica durante el 2019)

- **Criterios de inclusión**

- **Casos:**

- ✓ Neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología con diagnóstico de ictericia neonatal patológica durante el período 2019.
- ✓ Neonatos cuyas historias clínicas presenten datos completos.

- **Controles:**

- ✓ Neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología sin diagnóstico de ictericia neonatal patológica durante el período 2019.
- ✓ Neonatos cuyas historias clínicas presenten datos completos.

- **Criterios de exclusión**
- **Casos:**
 - ✓ Neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología sin diagnóstico de ictericia neonatal patológica durante el período 2019.
 - ✓ Neonatos cuyas historias clínicas presenten datos incompletos e hijos de madres sin controles prenatales.
- **Controles:**
 - ✓ Neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología que hayan sido referidos de otra institución hospitalaria.
 - ✓ Neonatos cuyas historias clínicas presenten datos incompletos e hijos de madres sin controles prenatales.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- La técnica usada para recolectar la información necesaria para el presente estudio fue la observación de fuente secundaria realizada a través de la revisión de la historia clínica. El instrumento que se utilizó para tal fin fue una ficha de recolección de datos, la cual fue elaborada por el investigador, en base al diseño, tipo y a las variables del estudio, teniendo en cuenta diversas investigaciones, antecedentes y material revisado sobre el tema. Esta ficha de recolección de datos tiene como objetivo identificar los factores de riesgo de ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- El diseño se basó en el tipo de datos que fueron recolectados por el instrumento, es decir secundarios.

- Los mismos que fueron transcritos de la fuente de información a la ficha de recolección de datos elaborada por el investigador de este estudio. Previo a este procedimiento se contó con el permiso del Servicio de neonatología del Hospital Dos de Mayo. El instrumento usado para la recolección fue confiable, válido y objetivo basado en la revisión por un juicio de expertos.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

- Se usó el programa SPSS versión 23, para confeccionar las gráficas estadísticas que nos facilitó analizar el comportamiento de la variable y a su vez poder cumplir con los objetivos y resolver la hipótesis de la investigación.
- Se analizó todas las variables cualitativas nominales que están incluidas en la investigación, observando las posibles relaciones utilizando la prueba de CHI (X^2) cuadrado.
- Se determinó la relación entre los factores de riesgo y la ictericia neonatal patológica, vale decir el riesgo, se utilizó el Odds ratio (OR) a un intervalo de confianza del 95%, con un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Las tablas se realizaron también en el software estadístico SPSS versión 23.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

- En la presente tesis se realizó una revisión de historias clínicas, las mismas que sirvieron como instrumento de estudio para obtener la base de datos. Se respetó los principios de confidencialidad, dignidad, privacidad, anonimato y beneficencia de los pacientes seleccionados para participar del estudio ya sea como casos o controles. Como autora de esta tesis declaro no presentar conflicto de intereses en su realización.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

TABLA N° 1: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA		p ≤ 0.05	OR	IC al 95%	
				OR	
Paridad de la madre	Un hijo	0.000	4.040	2.364	6.904
	Más de un hijo				
Sexo del neonato	Masculino	0.000	3.733	2.231	6.248
	Femenino				
Complicaciones del embarazo de la madre	Presente	0.022	1.801	1.087	2.985
	Ausente				
Traumatismo obstétrico durante el parto	Presente	0.004	2.162	1.276	3.664
	Ausente				
Tipo de parto de la madre	Cesárea	0.000	3.614	2.162	6.042
	Vaginal				
Alimentación del neonato	Lactancia materna exclusiva	0.022	1.873	1.093	3.212
	Fórmula o lactancia mixta				
Comorbilidades del neonato	Presente	0.024	1.764	1.075	2.896
	Ausente				

Fuente: Ficha de recolección de datos

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 1 se observa la frecuencia y asociación estadística entre las variables: paridad, sexo, complicaciones del embarazo, traumatismo obstetrico, tipo de parto, alimentación del neonato y comorbilidades del neonato. Para el análisis inferencial, se dividió la muestra en 2 grupos de estudio, llamados casos y controles, que estarían o no expuestos a la variable independiente.

Se evidenció que de los factores maternos: la paridad, equivalente a tener un hijo representó en el grupo de casos el 55% (n=71); mientras que los controles, 23,3% (n=30). Asimismo, se mostró que la primiparidad está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica (p=0,000), por lo que representa 4,040 veces más riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando la madre sólo tiene un hijo con un intervalo de confianza al 95% de 2,364 – 6,904.

De los factores prenatales: el sexo masculino representó en el grupo de casos 65,1% (n=84); mientras que los controles, el 33,3% (n=43). Se evidenció que el sexo masculino está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica (p=0,000), por lo que representa 3,733 veces más riesgo de desarrollar ictericia neonatal patológica cuando el sexo del feto es masculino con un intervalo de confianza al 95% de 2,231 – 6,248. En este mismo ítem, las complicaciones del embarazo representaron en el grupo de casos 46,5% (n=60); mientras que los controles, el 32,6% (n=42). Se mostró, que la presencia de complicaciones durante la gestación está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica (p=0,022), lo que representa 1,801 veces más riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando la madre ha tenido dificultades durante el embarazo con un intervalo de confianza al 95% de 1,087 – 2,985.

En cuanto a los factores intranatales: el traumatismo obstétrico representó en el grupo de casos 42,6% (n=55); mientras que los controles, el 25,6% (n=33).

Del mismo modo se demostró que si durante el parto se presenta un evento de traumatismo obstétrico este está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica ($p=0,004$), representando 2,62 veces más riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando ocurre un evento de traumatismo obstétrico durante el parto con un intervalo de confianza al 95% de 1,276 – 3,664. En el mismo grupo, la cesárea representó en el grupo de casos 63,6% (n=82); mientras que los controles, el 32,6% (n=42). Se evidenció, que la cesárea está asociada al desarrollo de ictericia neonatal patológica ($p = 0,000$) representando 3,614 veces mayor riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando la vía de culminación del embarazo es por cesárea con un intervalo de confianza al 95% de 2,162 – 6,042.

En cuanto a los factores postnatales, la alimentación del recién nacido representó en el grupo de casos 76% (n=98); mientras que los controles, el 62,8% (n=81). Se demostró que la alimentación con leche materna exclusiva está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica ($p=0,022$), por lo que representa 1,873 veces más riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando el neonato recibe leche materna de manera exclusiva con un intervalo de confianza al 95% de 1,093 – 3,212. En el mismo grupo, las comorbilidades representaron en el grupo de casos 51,9% (n=67); mientras que los controles, el 38% (n=49). Se evidenció, que la presencia de comorbilidades en el recién nacido está asociada al desarrollo de ictericia neonatal patológica ($p = 0,024$) representando 1,764 veces mayor riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando el neonato presenta patologías sobreañadidas con un intervalo de confianza al 95% de 1,075 – 2,896.

TABLA N° 2: FACTORES MATERNOS ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019

FACTORES MATERNOS	Ictericia neonatal patológica				Total	Chi cuadrado	p ≤ 0.05	OR	IC al 95%		
	Caso		Control						OR		
	Nº	%	Nº	%							
Edad materna	Menor a 18 años y mayor a 35 años	32	24.8%	37	28.7%	69	0.495	0.482	-	-	-
	Entre 18 a 35 años	97	75.2%	92	71.3%	189					
Paridad de la madre	Un hijo	71	55.0%	30	23.3%	101	27.351	0.000	4.040	2.364	6.904
	Más de un hijo	58	45.0%	99	76.7%	157					
Patología materna	Patología materna	38	29.5%	37	28.7%	75	0.019	0.891	-	-	-
	No patología materna	91	70.5%	92	71.3%	183					
Total		129	100%	129	100%	258					

Fuente: Ficha de recolección de datos

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 2 se observa que el 24,8% de los casos (n=32) tienen edades menores a 18 años y mayores a 35 años mientras que un 75,2% (n=97) tienen edades entre 18 y 35 años. Asimismo, se evidencia que el 55% (n=71) de las madres tienen sólo un hijo y el 45% (58) más de un hijo, por último, el 29,5% (n=38) presentan una patología materna y 70,5% (n=91) no la presentan. Existe evidencia estadística significativa para decir que la paridad está asociada al desarrollo de ictericia neonatal patológica (p=0,000), por lo que representa 4,040 veces más riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando la madre sólo tiene un hijo con un intervalo de confianza al 95% de 2,364 – 6,904.

TABLA N° 3: FACTORES PRENATALES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019

FACTORES PRENATALES		Ictericia neonatal patológica				Total	Chi cuadrado	p ≤ 0.05	OR	IC al 95%	
		Caso		Control						OR	
		N°	%	N°	%						
Restricción del crecimiento intrauterino	RCIU	34	26.4%	35	27.1%	69	0.020	0.888	-	-	-
	No RCIU	95	73.6%	94	72.9%	189					
Sexo del neonato	Masculino	84	65.1%	43	33.3%	127	26.068	0.000	3.733	2.231	6.248
	Femenino	45	34.9%	86	66.7%	131					
Complicaciones del embarazo de la madre	Presente	60	46.5%	42	32.6%	102	5.253	0.022	1.801	1.087	2.985
	Ausente	69	53.5%	87	67.4%	156					
Total		129	100%	129	100%	258					

Fuente: Ficha de recolección de datos

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 3 se observa que el 26,4% de los casos (n=34) tuvieron antecedente de restricción del crecimiento intrauterino en los controles prenatales y 73,6% (n=95) no presentaron restricción del crecimiento intrauterino. Asimismo, se evidencia que 65,1% (n=84) son del sexo masculino y 34,9% (n=48) del sexo femenino. El 46,5% (n=60) tuvieron complicaciones durante el embarazo y 53,5% (n=69) no las presentaron. Existe evidencia estadística significativa para decir que el sexo está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica (p=0,000), por lo que representa 3,733 veces más riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando el sexo del feto es masculino con un intervalo de confianza al 95% de 2,231 – 6,248.

Asimismo, la presencia de complicaciones durante el embarazo presento también una evidencia estadísticamente significativa ($p = 0,022$) representando 1,801 veces mayor riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando la madre ha presentado durante el embarazo complicaciones con un intervalo de confianza al 95% de 1,087 – 2,985.

TABLA N° 4: FACTORES INTRANATALES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE PERÍODO 2019

FACTORES INTRANATALES		Ictericia neonatal patológica				Total	Chi cuadrado	p ≤ 0.05	OR	IC al 95%	
		Caso		Control						OR	
		N°	%	N°	%						
Traumatismo obstétrico durante el parto	Presente	55	42.6%	33	25.6%	88	8.347	0.004	2.162	1.276	3.664
	Ausente	74	57.4%	96	74.4%	170					
Ruptura prematura de membranas	RPM	36	27.9%	35	27.1%	71	0.019	0.889	-	-	-
	No RPM	93	72.1%	94	72.9%	187					
Tipo de parto	Cesárea	82	63.6%	42	32.6%	124	24.844	0.000	3.614	2.162	6.042
	Vaginal	47	36.4%	87	67.4%	134					
Total		129	100%	129	100%	258					

Fuente: Ficha de recolección de datos

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 4 se observa que el 42,6% de los casos (n=55) presentaron traumatismo obstetrico durante el nacimiento y 57,4% (n=74) no tuvieron este antecedente.

Asimismo, se observa que en el 27,9% (n=36) de los nacimientos se evidenció ruptura prematura de membranas y en el 72,1% (n=93) no lo presentó. El 63,6% (n=82) fueron partos vía cesárea y el 36,4% (n=47) de los nacimientos fueron de tipo vaginal.

Existe evidencia estadística significativa para decir que el traumatismo obstétrico está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica ($p = 0,004$), por lo que representa 2,162 veces más riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando ocurre un evento de traumatismo obstétrico durante el parto con un intervalo de confianza al 95% de 1,276 – 3,664. Asimismo, la cesárea presentó también una evidencia estadísticamente significativa ($p = 0,000$) representando 3,614 veces mayor riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando la vía de culminación del embarazo es por cesárea con un intervalo de confianza al 95% de 2,162 – 6,042.

TABLA N° 5: FACTORES POSTNATALES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2019

FACTORES POSTNATALES	Ictericia neonatal patológica				Total	Chi cuadrado	p ≤ 0.05	OR	IC al 95%		
	Caso		Control						OR		
	N°	%	N°	%							
Pérdida de peso del neonato	Pérdida de peso > ó = al 10%	61	47.3%	51	39.5%	112	1.578	0.209	-	-	-
	Disminución de peso < a 10%	68	52.7%	78	60.5%	146					
Alimentación del neonato	Lactancia materna exclusiva	98	76%	81	62.8%	179	5.273	0.022	1.873	1.093	3.212
	Fórmula o lactancia mixta	31	24%	48	37.2%	79					
	Comorbilidades del neonato	Presente	67	51.9%	49	38%					
Ausente	62	48.1%	80	62%	142						
Total		129	100%	129	100%	258					

Fuente: Ficha de recolección de datos

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 5 se observa que el 47,3% de los casos (n = 61) presentaron una pérdida de peso mayor o igual al 10% y 52,7% (n = 68) no presentaron esta disminución en su peso. Asimismo, se evidencia que el 76% (n = 98) de los neonatos recibieron lactancia materna exclusiva y un 24% (n = 31) fueron alimentados con formula o lactancia mixta. El 51,9% (n = 67) de los recién nacidos presentaron comorbilidades y el 48,1% (n = 62) no presentan patologías asociadas.

Existe evidencia estadística significativa para decir que la alimentación que recibe el neonato está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica ($p = 0,022$), por lo que representa 1,873 veces más riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando ocurre el recién nacido recibe lactancia materna exclusiva con un intervalo de confianza al 95% de 1,093 – 3,212. Asimismo, las comorbilidades del neonato presentaron también una evidencia estadísticamente significativa ($p = 0,024$) representando 1,764 veces mayor riesgo de presentar ictericia neonatal patológica cuando el recién nacido presenta patologías adicionales a la estudiada con un intervalo de confianza al 95% de 1,075 – 2,896.

4.2. DISCUSIÓN

En relación a los factores maternos, que incluye: edad materna, paridad y patología materna; tras realizar el análisis estadístico se obtuvo que la primiparidad (tener un hijo) se asoció a un riesgo cuatro veces mayor en el neonato de presentar ictericia patológica.

Coincidiendo con el estudio de Huamán ⁴² quien en su estudio de casos y controles realizado en un Hospital del Seguro Social de Puno (60 y 120 neonatos con y sin diagnóstico de ictericia respectivamente) obtuvo un valor $p < 0,05$ y un riesgo de 3,45 veces mayor de desarrollar ictericia neonatal en relación a la primiparidad.

Este resultado contrasta con el hallado por Meza ⁴³ en su tesis de grado, desarrollada en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao durante el período 2016 en el que dividió la muestra en dos grupos: 141 casos y 141 controles (recién nacidos con y sin diagnóstico de ictericia neonatal que fue tributaria de manejo con fototerapia y/o exanguinotransfusión) obteniéndose un valor p de 0,215; no evidenciando asociación estadística significativa entre las variables paridad e ictericia.

A nivel internacional, en un estudio realizado por Ketsuwan y colaboradores ⁴⁴, en la provincia de Nayok, Tailandia; con datos

recolectados entre julio de 2013 y junio de 2014; y una muestra total de 176 neonatos (88 casos y 88 controles) se utilizó la prueba de chi cuadrado obteniéndose un valor p de 0,241 demostrando que tener un hijo no está asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica.

En contraposición el estudio transversal realizado por Tavakolizadeh et al⁹, que incluyó 200 recién nacidos hospitalizados con diagnóstico de ictericia neonatal y con un tiempo de vida no mayor a 15 días; mediante la prueba T de Student se analizó la asociación entre primiparidad y desarrollo de ictericia neonatal obteniéndose el valor de $p = 0,01$ lo que constituye una asociación estadísticamente significativa, al igual que en nuestro estudio.

En relación a la variable edad materna extrema lo que incluyo a madres menores de 18 años y menores de 35 años, que en nuestra investigación no fue significativa. Nuestro resultado concuerda con el encontrado por Hernández⁴⁵ que un estudio de cohorte retrospectivo desarrollado en el Hospital Santa María del Socorro en Ica, dividió a las gestantes en dos grupos basado en la edad menor y mayor igual a 18 años. Mediante el análisis bivariado de chi cuadrado se obtuvo un valor $p = 0,405$, concluyéndose que no existía asociación entre madres adolescentes (menores de 18 años) e hiperbilirrubinemia neonatal.

Sumado a esto, en el estudio de Montoya⁴⁶; tipo analítico, de casos ($n = 118$) y controles ($n = 236$); realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima - Perú durante el período 2018, encontró asociación estadísticamente significativa ($p = 0,000$) entre la edad materna avanzada, a quienes definió como el primer embarazo después de los 35 años, y el desarrollo de ictericia neonatal patológica.

La relación de patología materna en nuestro estudio tuvo una relación no estadísticamente significativa ($p = 0,891$), en contraste la tesis de grado desarrollada por Díaz⁴⁷ en el 2017 en un Hospital Docente de Huancayo, Perú con una muestra de 208 neonatos. Encontró en su estudio retrospectivo correlacional una asociación significativa ($p = 0,000$) entre la

presencia de una enfermedad materna previa al embarazo y el desarrollo de ictericia neonatal.

Asimismo, de los factores prenatales no se encontró asociación significativa para la variable restricción del crecimiento intrauterino, a diferencia de sexo del recién nacido y complicaciones del embarazo; variables que presentaron valores estadísticamente significativos p de 0,000 y 0,022; acompañados de riesgos tres y dos veces mayor respectivamente.

Este resultado coincide con el estudio realizado por De La Cruz ⁴⁸ realizado en un Hospital Regional Docente de Huancayo, cuyo tipo de investigación es analítico de 155 casos y 310 controles (neonatos con y sin diagnóstico de ictericia neonatal). Los datos se recolectaron durante el período 2014, tras lo cual se realizó el análisis bivariado y de riesgo obteniéndose un valor p de 0,003 y un riesgo 1,8 veces mayor de presentar de ictericia neonatal con respecto al sexo masculino del recién nacido. En contraste, el estudio de Zelada ⁴⁹ realizado en un Hospital de Apoyo de Iquitos durante el año 2018, tipo casos ($n = 36$) y controles ($n = 108$) evidenció que no existe asociación significativa ($p = 0,629$) entre un neonato del sexo masculino y la presencia de ictericia neonatal.

En el mismo grupo de factores, la variable complicaciones del embarazo presentó una asociación estadística significativa $p = 0,022$ y un riesgo de 1,8 veces mayor de desarrollar ictericia neonatal patológica.

Este resultado es similar al encontrado por Huamán ⁴² quien en su tesis de grado, realizó un estudio analítico de casos y controles en un Hospital del Seguro Social en Puno, Perú. Buscando prevalencia y asociación entre diversas variables y la ictericia neonatal. La autora dividió la muestra en 60 casos y 120 controles todos atendidos en el 2014. Tras el análisis estadístico se evidenció un valor $p < 0,05$ para la variable patología materna, la misma que mostró un riesgo 2,09 veces mayor de desarrollo de ictericia neonatal cuando la madre ha tenido interurrencias durante el embarazo.

Con respecto a la variable restricción del crecimiento uterino, que en nuestro estudio obtuvo un resultado no estadísticamente significativo ($p = 0,888$) y no fue considerada como factor de riesgo.

El resultado difiere al encontrado por Zelada ⁴⁹, que en un estudio de casos y controles realizado en Iquitos, Perú. Encontró una asociación estadísticamente significativa con un valor p de 0,008 entre un neonato pequeño para la edad gestacional (teniendo en cuenta que el retardo del crecimiento intrauterino se manifiesta al nacimiento como un recién nacido pequeño para la edad gestacional) y el desarrollo de ictericia neonatal.

Asimismo, contrasta en cierto modo con la investigación tipo casos ($n = 62$) y controles ($n = 124$); realizada en un hospital de Kerala, India por Menon y colaboradores ⁵⁰ en el 2017 mostrando una asociación significativa entre ambas constantes con un valor p de 0,0002 sin embargo el coeficiente phi (ϕ) que mide la fuerza de la asociación evidenció un valor de + 0,27 lo que indica un grado bajo de relación entre la restricción del crecimiento intrauterino y el desarrollo de ictericia neonatal.

En cuanto a los factores intranatales no se encontró asociación estadísticamente significativa para ruptura prematura de membranas, mientras que si se evidencio para las variables traumatismo obstétrico y tipo de parto; las cuales fueron consideradas como factores de riesgo.

Para la variable traumatismo obstétrico, los resultados coinciden con el estudio de Zelada ⁴⁹ que en su tesis de grado realizó un estudio de casos ($n = 36$) y controles ($n = 108$) en el Hospital de Iquitos durante el 2018: evidenció una asociación significativa (0,010) y un riesgo tres veces mayor, entre la ocurrencia del evento (trauma obstétrico) durante el parto y el desarrollo de ictericia neonatal. En contraposición, la tesis de grado desarrollada por Quinto ⁵¹ muestra una asociación no significativa; como

factor de riesgo, con un valor $p \geq 0,05$ entre ambas variables, por lo que el autor considera al traumatismo obstétrico un factor de protección.

Asimismo, en cuanto al tipo de parto en nuestra investigación se demuestra que la cesárea tiene evidencia estadística significativa ($p = 0,000$) para afirmar que existe asociación entre ella y la ictericia neonatal patológica con un riesgo 3,6 veces mayor.

Esto difiere del resultado obtenido por Chirinos ⁵² cuyo estudio realizado en un Hospital Regional de Puno de tipo analítico casos ($n = 81$) y controles ($n = 81$). Se analizó la asociación entre la vía de parto y el desarrollo de ictericia neonatal y se encontró que no existe relación estadísticamente significativa con un valor p de 0,068.

A diferencia del estudio realizado por Zelada ⁴⁹ en el que se evidenció la asociación entre la cesárea y el desarrollo de ictericia en el recién nacido con un valor p de 0,020 y un riesgo 2,52 veces mayor ⁴⁹.

Este hallazgo concuerda con la investigación de cohorte prospectiva realizada por Tianyu Dong et al ²³ en el Hospital Universitario de Nanjing, que analizó el microbioma del meconio y su asociación con ictericia neonatal. El análisis de Cox determinó que cantidades elevadas de la especie *Bifidobacterium pseudolongum* (catalogada como diversidad α) se relacionaron con un menor riesgo de desarrollo de ictericia. Aquellos neonatos que nacieron por cesárea presentaron menor exposición a esta colonización bacteriana lo que originó un mayor riesgo a diferencia de los neonatos que tuvieron como vía de culminación del embarazo el parto vaginal, y aunque algunos de ellos no tuvieron las cantidades adecuadas de la diversidad α se compensó por la rápida colonización bacteriana producto del parto vaginal y culminó en un menor riesgo de desarrollar ictericia neonatal en los cuarenta y dos días de seguimiento por parte de los investigadores.

La variable ruptura prematura de membranas no guardó asociación con el desarrollo de ictericia neonatal patológica, lo que se evidenció por una no existente significancia estadística ($p = 0,889$).

Al igual que en el estudio de Zamora y colaboradores ⁵³, realizado en el Hospital Escuela "César Amador Molina" en Nicaragua, tipo analítico de caso (n = 42) y control (n = 82) con una relación 1:2, en el que esta patología obtuvo un valor p = 0,588 y no representó un factor de riesgo.

En contraste, el resultado del estudio de tesis de grado, presentado por Montoya ⁴⁶ de tipo analítico, casos (n = 118) y controles (n = 236); realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima - Perú durante el período 2018, encontró asociación estadísticamente significativa (p = 0,000) y un riesgo de 5,678 veces mayor, entre la ruptura prematura de membranas y el desarrollo de ictericia neonatal patológica.

En relación a los factores postnatales la lactancia materna exclusiva y la presencia de comorbilidades neonatales fueron variables que tuvieron asociación significativa con valores p de 0,022 y 0,024 respectivamente, mientras que la pérdida de peso mayor al 10% no tuvo relación con el desarrollo de ictericia neonatal.

En relación a la variable lactancia materna exclusiva, el resultado de esta investigación coincide con la de Amador ⁵⁴ quien realizó un estudio tipo analítico de casos (n = 71) y controles (n = 71), en un Hospital nivel II de Cajamarca, Perú durante el año 2013. En el que se evidencia una significancia estadística con valor p de 0,031 y un riesgo 2,56 veces mayor de desarrollar ictericia neonatal por amamantamiento exclusivo de leche que la madre brinda a su hijo (a).

Por otro lado; Chirinos ⁵² en un estudio del 2018 tipo, casos (n = 81) y controles (n = 81) realizado en el Hospital Regional de Puno buscando asociación entre factores perinatales y desarrollo de ictericia que requiere tratamiento con fototerapia; mostró una asociación no significativa (p = 0,524) entre la lactancia materna exclusiva y esta patología neonatal.

En cuanto a la variable comorbilidades del neonato obtuvo similares resultados que el estudio de Zelada ⁴⁹

Con una significancia $< 0,001$ y un riesgo de hasta 17 veces mayor para desarrollar ictericia neonatal; entre los que se incluye en orden de frecuencia: policitemia, hipoglicemia y sepsis. Esto contrasta con Zamora et al ⁵³ quienes en su estudio de casos y controles, desarrollado en Nicaragua; consideraron a la asfixia neonatal como comorbilidad neonatal y obtuvieron un $p = 0,746$ (siendo no estadísticamente significativo).

Finalmente, en relación a la pérdida de peso mayor al 10%, que en nuestro estudio no logró una significancia estadística ($p = 0,209$), difiere del hallado por Campbell y colaboradores ¹³, que en un estudio retrospectivo realizado en Chile entre los años 2013 al 2016. La pérdida de peso entre los neonatos tuvo un riesgo de 2,61 veces más de desarrollar ictericia neonatal, con un intervalo de confianza del 95% entre 1,74 a 3,92 entre los neonatos que fueron hospitalizados entre al cuarto y sétimo día de nacimiento en el centro hospitalario.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

Con respecto a los objetivos e hipótesis tanto generales como específicas, se formulan las siguientes conclusiones:

1. Los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019; fueron: primiparidad, sexo masculino, complicaciones del embarazo, traumatismo obstétrico, cesárea, lactancia materna exclusiva y comorbilidades neonatales.
2. En el presente trabajo de investigación, se encontró que, de los factores maternos, la primiparidad fue un factor de riesgo asociado al desarrollo de ictericia neonatal patológica.
3. En el presente trabajo de investigación, se encontró que, de los factores prenatales, el sexo masculino y la presencia de complicaciones en el embarazo fueron factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica.
4. En la presente tesis, se encontró que, de los factores intranatales, el traumatismo obstétrico y la cesárea fueron factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica.
5. En la presente tesis, se encontró que, de los factores postnatales, la lactancia materna exclusiva y la presencia de comorbilidades neonatales fueron factores de riesgo asociados al desarrollo de ictericia neonatal patológica.

5.2 RECOMENDACIONES

De la presente investigación, y en relación a las conclusiones se plantean las siguientes recomendaciones:

1. Los factores de riesgo encontrados en el presente estudio, deben utilizarse en la práctica clínica en las distintas etapas desde la preconcepcional, embarazo, nacimiento hasta la postnatal. Es oportuno que en los lineamientos de las instituciones de salud tanto públicos como privados estos factores sean incluidos en los programas de atención a la gestante y al recién nacido (a), en las fases mencionadas anteriormente; buscando de este modo la prevención.
2. En cuanto al factor de riesgo materno; la primiparidad (tener un hijo por primera vez) aunque sea una variable no modificable, se puede prevenir brindando cuidados óptimos y de soporte desde el nacimiento del recién nacido; y en referencia a la gestante al ser este su primer embarazo debe asegurársele por parte del personal de salud una adecuada atención y referencia oportuna según sea el caso.
3. En relación a los factores prenatales; el sexo masculino al ser también una variable no modificable, debe tomarse medidas complementarias al nacimiento del recién nacido para prevenir la aparición de ictericia neonatal patológica. Asimismo, las complicaciones del embarazo pueden prevenirse en los controles prenatales a los que asiste la gestante y en función a la capacidad resolutive del centro hospitalario.

4. De los factores intranatales; la presencia de traumatismo obstétrico puede disminuirse si el personal de salud se capacita sobre los correctos pasos para atender el parto y las maniobras que deben realizarse para proteger al recién nacido. La cesárea es una vía de parto que debe ser indicada solo cuando lo amerite y por indicación del médico que evalúa a la gestante previa conversación con la madre sobre las ventajas y desventajas de este procedimiento, de esta manera se previene la presentación de ictericia asociada en los recién nacidos.

5. En relación a los factores de riesgo postnatales; si bien la lactancia materna exclusiva fue un factor de riesgo, esta no debe retirarse ya que es el alimento fundamental, en su lugar, la institución o centro de salud debe establecer políticas de enseñanza al personal de salud encargado de la atención del neonato en técnicas de lactancia materna; para que logre capacitar a la madre. Además de fraccionar un mayor número de veces la lactancia, esto sumado a acudir puntualmente a los controles del neonato. Finalmente, las comorbilidades deben prevenirse al realizar un adecuado examen físico del recién nacido durante las primeras horas de vida y en los posteriores controles al ser dado de alta. El personal de salud debe capacitar a la madre acerca de los signos de alarma que puede presentar el recién nacido y sobre no exponer al neonato a potenciales fuentes de contaminación; dado que son susceptibles al no tener completamente desarrollado su sistema inmune.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen D. Neonatal jaundice. *Nurs Child Young People*. 2016;28(6):11.
2. Olusanya BO, Teeple S, Kassebaum NJ. The contribution of neonatal jaundice to global child mortality: Findings from the GBD 2016 Study. *Pediatrics*. 2018;141(2).
3. Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico. Plan Operativo Institucional 2018 Hospital Nacional Dos de Mayo. Perú - Lima; 2018 p. 1–54.
4. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Documento Técnico: “Análisis De Situación De Salud Hospitalaria Año 2017.” 2017.
5. Rougée L, Miyagi S, Collier A. Obstetric Obesity is Associated with Neonatal Hyperbilirubinemia with High Prevalence in Native Hawaiians and Pacific Island Women. *Hawaii J Med Public Health*. 2016;75(12):373–8.
6. Özdek S, Kul M, Akcan AB, Çekmez F, Aydemir G, Aydinöz S, et al. The effect of the pre-pregnancy weight of the mother and the gestational weight gain on the bilirubin level of term newborn. *J Matern Neonatal Med*. 2016;29(15):2434–7.
7. Brits H, Adendorff J, Huisamen D, Beukes D, Botha K, Herbst H, et al. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African J Prim Heal Care Fam Med*. 2018;10(1):1–6.
8. Ghirardello S, Crippa BL, Cortesi V, Francesco E Di, Consonni D, Colombo L, et al. Delayed cord clamping increased the need for phototherapy treatment in infants with ABO alloimmunization born by cesarean section: A retrospective study. *Front Pediatr*. 2018;6(September):1–6.
9. Tavakolizadeh R, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Mojtahedi SY.

Maternal risk factors for neonatal jaundice: A hospital-based cross-sectional study in Tehran. *Eur J Transl Myol.* 2018;28(3):257–64.

10. Thielemans L, Trip-Hoving M, Landier J, Turner C, Prins TJ, Wouda EMN, et al. Indirect neonatal hyperbilirubinemia in hospitalized neonates on the Thai-Myanmar border: A review of neonatal medical records from 2009 to 2014. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):1–11.
11. Bolio L. Ictericia en neonatos sanos con lactancia materna exclusiva por madres con baja producción láctea. *Vox Paediátrica.* 2016;23(1):29–33.
12. Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Univ y Salud.* 2017;19(3):352–8.
13. Campbell Wagemann S, Mena Nannig P. Hiperbilirrubinemia severa en recién nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas. *Rev Chil Pediatr.* 2019;90(3):267–74.
14. Quintanilla V. Factores maternos y neonatales asociados a la ictericia del recién nacido en el Hospital Regional Moquegua. 2014 – 2015. *Rev Cienc y Tecnol para el Desarro* 2016. 2016;2(4)(4):28–31.
15. Ñacari M. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. *Rev Médica Panacea.* 2019;7(2):63–8.
16. Hernández C, Rosales J. Asociación entre embarazo adolescente e hiperbilirrubinemia y bajo peso al nacer: cohorte retrospectiva en un hospital en Perú, 2015-2016. *An la Fac Med.* 2019;80(2):150–6.
17. Miguélez JM, Aloy JF. Ictericia neonatal. In: *Protocolo de la Asociación Española de Pediatría.* 2008. p. 1–12.

18. Oficina de estadística e informática. Egresos Hospitalarios 2018 - Hospital Nacional Cayetano Heredia. 2018.
19. Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF. NELSON TRATADO DE PEDIATRÍA 20a. ed. Ed. Elsevier, España. 2016. 4924 p.
20. Tapia JL, González Á. Manual de Neonatología P. 3a. ed. Ed. Mediterráneo, Santiago, Chile. 2008. 1–932 p.
21. Rodríguez R. Manual de Neonatología P. 2a. ed. Ed. McGraw Hill, México. 2012. 1–674 p.
22. Espinosa M, Mellado RC, Martín SM. Ictericia neonatal. *Pediatr Integr.* 2019;23(3):147–53.
23. Dong T, Chen T, White RA, Wang X, Hu W, Liang Y, et al. Meconium microbiome associates with the development of neonatal jaundice. *Clin Transl Gastroenterol.* 2018;9(9):1–9.
24. Boskabadi H, Zakerihamidi M, Moradi A, Bakhshae M. Risk factors for sensorineural hearing loss in neonatal hyperbilirubinemia. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2018;30(4):195–202.
25. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, Newman TB, Phibbs C, Stark AR, et al. Kernicterus: Epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol.* 2004;24(10):650–62.
26. Mesquita M, Casartelli M. Neonatal hyperbilirubinemia, acute bilirubin encephalopathy and Kernicterus: The conti-num is still valid in the 21st century. *Pediatría (Asunción).* 2017;44(2):153–8.
27. Villegas D, Durán R, Dávila A, López M, Cortina L VM et al. Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. *Rev Cubana Pediatr.* 2007;79(4):1–6.
28. Terés F, de la Camara Mendizábal C, Nuñez E. Enfermedad hemolítica del recién nacido. In: Junta Directiva de la Asociación Española de Pediatría. 2008. p. 1–5.

29. Mcbain RD, Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. Vol. 2015, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2015.
30. Alatorre-Salas, M. A., González-Bizarro, J. I., López-Venegas, I. F., & Rojo-Contreras W. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Rev Salud Jalisco. 2017;4(3):178–84.
31. Donato H, Nacional De Hematología C, Renée D, Crisp L, María D, Rapetti C, et al. Esferocitosis hereditaria. Revisión. Parte II. Manifestaciones clínicas, evolución, complicaciones y tratamiento. Arch Argent Pediatr. 2015;113(2):168–76.
32. Banda B, Saunero R. Deshidratación hipernatrémica y lactancia materna inadecuada. Rev Méd La Paz. 2012;18(2):46–51.
33. De la Vega A, Remacha E. Síndrome colestático. Actitud diagnóstico-terapéutica. Pediatr Integr. 2015;XIX(3):168–79.
34. Donoso E, Carvajal JA, Vera C, Poblete JA. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. Rev Med Chile. 2014;142(2):168–74.
35. Acosta-Torres SM, Torres-Espina MT, Colina-Araujo JA, Colina-Chourio JA. Utilidad diagnóstica del método de Kramer para la detección clínica de la hiperbilirrubinemia neonatal. Invest Clin. 2012;53(2):148–56.
36. Kumra T, Weaver SJ, Prather K, Garnepudi L, Bartlett EL, Crocetti M. Correlation of Transcutaneous and Serum Bilirubin Measurements in the Outpatient Setting. Clin Pediatr (Phila). 2018;57(2):231–4.
37. Sánchez-Redondo MD, Leante JL, Benavente I, Pérez A, Rite S, Ruiz CW, et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. An Pediatría. 2017;87(5):294.e1-294.e8.

38. Peinado J, Chacón E, Rodríguez L. Síndrome del bebé bronceado, una complicación impredecible de la fototerapia. Presentación de caso. *Biomedica*. 2017;38(1):15–8.
39. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal jaundice. Clinical Guideline. 2010.
40. Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. WILLIAMS TRATADO DE OBSTETRICIA 23a. ed. Ed. McGraw Hill, México. 2011. 1–1405 p.
41. Justo L. Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en el Hospital Manuel Nuñez Butron de Puno 2016. Universidad Nacional del Altiplano; 2017.
42. Huamán R. Prevalencia y factores de riesgo asociados a ictericia neonatal. Hospital EsSalud Base III Puno. 2014. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann - Tacna; 2015.
43. Meza P. Factores asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia y exanguinotransfusión en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo enero - diciembre 2016. Universidad Ricardo Palma; 2018.
44. Ketsuwan S, Baiya N, Maelhacharoenporn K, Puapornpong P. The association of breastfeeding practices with neonatal jaundice. *J Med Assoc Thail*. 2017;100(3):255–61.
45. Hernández Maldonado C, Rosales Rimache J. Asociación entre embarazo adolescente e hiperbilirrubinemia y bajo peso al nacer: cohorte retrospectiva en un hospital en Perú, 2015-2016. *An la Fac Med*. 2019;80(2):150–6.
46. Montoya K. Factores de riesgo maternos asociados a ictericia neonatal en el Servicio de neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período setiembre - diciembre 2018. Universidad Privada San Juan Bautista; 2019.

47. Díaz H. Factores de riesgo e ictericia neonatal en el Hospital Regional El Carmen año 2016. Universidad Peruana Los Andes; 2017.
48. De La Cruz C. Prevalencia y factores de riesgo de ictericia neonatal en el Hospital Regional - Huancayo. Universidad Peruana Los Andes; 2015.
49. Zelada C. Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en recién nacidos a término en el hospital Iquitos durante el año 2018. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2019.
50. Menon S, Amanullah N. Maternal and Neonatal Determinants of Neonatal Jaundice – A Case Control Study. J Med Sci Clin Res. 2017;5(3):19659–65.
51. Quinto L. Factores de riesgo relacionados a ictericia neonatal en el Servicio de neonatología del Hospital Rezola de Cañete período 2018. Universidad Privada San Juan Bautista; 2019.
52. Chirinos E. Factores de riesgo perinatales asociados al uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal en el HRMNB - Puno, periodo enero - diciembre 2017. Universidad Nacional del Altiplano; 2018.
53. Zamora C, Rodríguez F, Gavarrete J, Cajina F. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Escuela “César Amador Molina.” Nicar Pediátrica. 2015;3(1):1–6.
54. Amador L. Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el Hospital II – EsSalud Cajamarca período 2013. Universidad Privada Antenor Orrego; 2014.

ANEXOS

ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO MATERNOS			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Edad materna	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor a 18 años y mayor a 35 años 2. Entre 18 años a 35 años 	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
Patología materna	<ol style="list-style-type: none"> 1. Patología materna 2. No patología materna 	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
Paridad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Un hijo 2. Más de 1 hijo 	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO PRENATALES			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Restricción del crecimiento intrauterino	1. RCIU 2. No RCIU	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
Sexo	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
Complicaciones del embarazo	1. Presente 2. Ausente	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO INTRANATALES			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Traumatismo obstétrico	1. Traumatismo obstétrico 2. No traumatismo obstétrico	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
Ruptura prematura de membranas	1. RPM 2. No presencia de RPM	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
Tipo de parto	1. Vaginal 2. Cesárea	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO POSNATALES			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Pérdida de peso mayor o igual al 10%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Disminución de peso menor a 10%. 2. Pérdida de peso mayor o igual al 10% 	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
Alimentación del neonato	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lactancia materna exclusiva 2. Fórmula o lactancia mixta 	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos
Comorbilidades neonatales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente 	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE DEPENDIENTE: ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Ictericia neonatal patológica	1. Ictericia neonatal patológica 2. No ictericia neonatal patológica	Cualitativa - Nominal	Ficha de recolección de datos



**ANEXO N°2: INSTRUMENTO
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019

N° de Ficha:

DIMENSIÓN 1: FACTORES MATERNOS

- EDAD MATERNA
 - 1. Menor a 18 años y mayor a 35 años
 - 2. Entre 18 a 35 años
- PATOLOGÍA MATERNA
 - 1. Patología materna
 - 2. No patología materna
- PARIDAD
 - 1. Un hijo
 - 2. Más de un hijo

DIMENSIÓN 2: FACTORES PRENATALES

- RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO
 - 1. RCIU
 - 2. No RCIU
- SEXO
 - 1. Masculino
 - 2. Femenino
- COMPLICACIONES DEL EMBARAZO
 - 1. Presente
 - 2. Ausente

DIMENSIÓN 3: FACTORES INTRANATALES

- TRAUMATISMO OBSTÉTRICO
 1. Presente
 2. Ausente
- RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
 1. RPM
 2. No RPM
- TIPO DE PARTO
 1. Vaginal
 2. Cesárea

DIMENSIÓN 4: FACTORES POSTNATALES

- PÉRDIDA DE PESO IGUAL O MAYOR AL 10%
 1. Disminución de peso < a 10%
 2. Pérdida de peso > ó = al 10%
- ALIMENTACIÓN DEL NEONATO
 1. Lactancia materna exclusiva
 2. Fórmula o lactancia mixta
- COMORBILIDADES NEONATALES
 1. Presente
 2. Ausente

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS DE LA MADRE

Lugar de residencia:

Nacionalidad:

Estudios:

Estado civil:

ANEXO N°3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES: Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2019

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: **PAJUELO BUSTAMANTE ROSSANA**
 1.2 Cargo e institución donde labora: **MEDICO PEDIATRA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO**
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
 1.5 Autor (a) del instrumento: Santillana Pilco Claude

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					✓
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					✓
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ictericia neonatal patológica					✓
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					✓
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					✓
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer asociación para ictericia neonatal patológica					✓
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					✓
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					✓
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica					✓

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

APLICABLE (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

100%

Lugar y Fecha: Lima, Agosto de 2019 **MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"**

[Firma manuscrita]

Dr. Rossana Pajuelo Bustamante
 D.N.I. N° 33000 R.N.E. 17102
 Jefe del Servicio de Pediatría, Neonatología y Cuidados Críticos

Firma del Experto
 D.N.I N° 08687689
 Teléfono... 990219865

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES: Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2019

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Salvador Carrillo José Fernando*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: *Universidad Privada San Juan Bautista*
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Santillana Pilco Claude

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ictericia neonatal patológica					X
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer asociación para ictericia neonatal patológica					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					X
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica					X

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Acceptable (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

Lugar y Fecha: Lima, 10/11/20

Firma del Experto: *[Firma]*

D.N.I. N°: *20660037*

Teléfono: *943023034*

Mg. OF. JOSE FERNANDO SALVADOR CARRILLO
 DOCENTE E INVESTIGADOR
 Escuela Profesional de Medicina Humana
 UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES: Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2019

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: **AQUINO DOLORIER SARA**
 1.2 Cargo e institución donde labora: **DOCENTE UPEJB**
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: **Ficha de recolección de datos**
 1.5 Autor (a) del instrumento: **Santillana Pilco Claude**

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ictericia neonatal patológica.					90%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					70%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					90%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer asociación para ictericia neonatal patológica					90%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					85%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					70%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítica					90%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... **APLICABLE** (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

88%

Lugar y Fecha: Lima, **11/01/2020**

Firma del Experto _____
 D.N.I N°..... **07498001**
 Teléfono..... **993083992**

ANEXO N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

8

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos De Mayo durante el período 2019?</p> <p>Específicos: PE 1: ¿Cuáles son los factores de riesgo</p>	<p>General: OG: Analizar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.</p> <p>Específicos: OE1: Determinar los factores de riesgo maternos asociados a ictericia neonatal patológica en</p>	<p>General: HG: Existen factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019</p> <p>Específicas: HE1: Son los antecedentes maternos factores de riesgo asociados a ictericia neonatal</p>	<p>Variable Dependiente: Ictericia neonatal patológica</p> <p>Indicadores: 1. Ictericia neonatal patológica</p> <p>Variables Independientes:</p> <p style="text-align: center;">FACTORES DE RIESGO MATERNOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad materna <p>Indicadores:</p>

<p>maternos asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos De Mayo período 2019?</p> <p>PE 2: ¿Cuáles son los factores de riesgo prenatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019?</p>	<p>recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.</p> <p>OE 2: Identificar los factores de riesgo prenatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.</p>	<p>patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.</p> <p>HE2: Son los antecedentes prenatales factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.</p>	<p>1. Menor a 18 años y mayor a 35 años</p> <p>2. Entre 18 años a 35 años</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patología materna <p>Indicadores:</p> <p>1. Patología materna</p> <p>2. No patología materna</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paridad <p>Indicadores:</p> <p>1. Un hijo</p> <p>2. Más de 1 hijo</p> <p>FACTORES DE RIESGO PRENATALES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Restricción del
---	--	--	--

<p>PE 3: ¿Cuáles son los factores de riesgo intranatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019?</p>	<p>OE 3: Evaluar los factores de riesgo intranatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante período 2019.</p>	<p>HE3: Son los antecedentes intranatales factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.</p>	<p>crecimiento intrauterino</p> <p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. RCIU 2. No RCIU <ul style="list-style-type: none"> • Sexo <p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino 2. Femenino <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones del embarazo <p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente <p>FACTORES DE RIESGO INTRANATALES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traumatismo obstétrico <p>Indicadores:</p>
<p>PE 4: ¿Cuáles son los factores de riesgo postnatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019?</p>	<p>OE 4: Establecer los factores de riesgo postnatales asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.</p>	<p>HE4: Son los antecedentes postnatales factores de riesgo asociados a ictericia neonatal patológica en recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2019.</p>	<p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente <p>FACTORES DE RIESGO INTRANATALES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traumatismo obstétrico <p>Indicadores:</p>

			<ol style="list-style-type: none">1. Traumatismo obstétrico2. No traumatismo obstétrico <ul style="list-style-type: none">• Ruptura prematura de membranas <p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none">1. RPM2. No presencia de RPM <ul style="list-style-type: none">• Tipo de parto <p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Vaginal2. Cesárea <p>FACTORES DE RIESGO POSTNATALES</p> <ul style="list-style-type: none">• Pérdida de peso
--	--	--	--

			<p>del neonato</p> <p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Disminución de peso menor a 10%.2. Pérdida de peso mayor o igual al 10% <ul style="list-style-type: none">• Alimentación del neonato <p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Lactancia materna exclusiva2. Fórmula o lactancia mixta <ul style="list-style-type: none">• Comorbilidades neonatales <p>Indicadores:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Presente
--	--	--	--

			2. Ausente
Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos	
<p>Nivel: La presente investigación se encuentra en el nivel explicativo debido a que, responde a la interrogante del porqué e intenta relacionar causa o factor con el efecto en este caso ictericia neonatal patológica al comparar un grupo de casos y otro de controles.</p>	<p>Población: 4 331 recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el 2019.</p> <p>Criterios de inclusión de casos: Recién nacidos que tengan diagnóstico de ictericia neonatal patológica registrado en la historia clínica.</p> <p>Criterios de exclusión de casos: 1. Recién nacidos que no tengan diagnóstico de ictericia neonatal patológica registrado en la historia clínica 2. Neonatos que no tengan registro de historia clínica completa e hijos de madres sin controles prenatales.</p>	<p>Técnica: Se usó el programa SPSS versión 23, para confeccionar las gráficas estadísticas que facilitaron analizar el comportamiento de la variable y a su vez poder cumplir con los objetivos y resolver la hipótesis de la investigación.</p> <p>Se analizó todas las variables cualitativas nominales que están incluidas en la investigación, observando las posibles</p>	

<p>Tipo de Investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El estudio que se realizó es de enfoque cuantitativo, transversal, observacional, analítico, casos y controles. - Diseño de casos y controles, se da a entender que el presente estudio necesitó dos poblaciones: aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación, fueron llamados casos y el otro grupo que no cumplió con los criterios de inclusión fue llamado controles. 	<p>Criterios de inclusión de controles:</p> <p>1. Recién nacidos que no tengan diagnóstico de ictericia neonatal patológica registrado en la historia clínica</p> <p>Criterios de exclusión de controles:</p> <p>1. Recién nacidos que tengan diagnóstico de ictericia neonatal patológica registrado en la historia clínica.</p> <p>2. Neonatos que no tengan registro de historia clínica completa e hijos de madres sin controles prenatales.</p> <p>Muestra: Se consideró un Odds ratio de 2.3, una probabilidad de exposición de los controles del 30%, nivel de confianza del 95% y un poder del 90%; basándose en el estudio de Justo realizado en un Hospital de Puno en el año 2017.</p>	<p>relaciones utilizando la prueba de CHI (X^2) cuadrado.</p> <p>Para determinar relación entre los factores de riesgo y la ictericia neonatal patológica, vale decir el riesgo, se utilizó el Odds ratio (OR) a un intervalo de confianza del 95%, con un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Las tablas y gráficos se realizaron también en el software estadístico SPSS versión 23.</p> <p>Instrumentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ficha de recolección de datos, previamente validada por un juicio de expertos.
--	--	--

