

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL EN RECIÉN
NACIDOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2021”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR(A):

ANA SARAI BERNALES HUAMANCHUMO

ASESOR:

M.C. MARCO ANTONIO BARRANTES BRIONES

ORCID: 0000-0002-2747-5204

CAJAMARCA – PERÚ

2022

DEDICATORIA

A mis apreciados padres, José Luis Bernales y Aurora Huamanchumo, quienes me inculcaron buenos valores, que con mucho sacrificio y esfuerzo han hecho de mí una persona profesional. Dios les bendiga siempre.

A mis hermanos, Elisabet y Gabriel, por su compañía y apoyo a lo largo de estos años.

A mi mejor amigo, Pedro Tacilla, por ser mi apoyo incondicional en todo tiempo, que, gracias a sus buenos consejos, logré esta meta trazada.

Ana Sarai Bernales Huamanchumo

Autora

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a Dios, porque Él es quien forja mi camino y me dirige por el sendero correcto.

A mi Asesor M.C. Marco Antonio Barrantes Briones, por haberme guiado y brindado su apoyo y confianza, para culminar con éxito el presente trabajo.

INDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
INDICE DE CONTENIDO	4
INDICE DE TABLAS	6
RESUMEN	8
ABSTRACTS	10
I. INTRODUCCIÓN	12
1.1. Formulación del problema	13
1.2. Justificación	13
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.3.1. Objetivo General	15
1.3.2. Objetivos específicos	15
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
II. MARCO TEÓRICO	17
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	17
2.1.1. Antecedentes internacionales	17
2.1.2. Antecedentes nacionales	18
2.1.3. Antecedentes locales	21
2.2. BASES TEÓRICAS	22
2.2.1. Definición	22
2.2.2. Epidemiología	22

2.2.3.	Fisiopatología	23
2.2.4.	Factores de riesgo	25
2.2.5.	Clasificación	31
2.2.6.	Diagnóstico	33
2.2.7.	Complicaciones	33
2.2.8.	Tratamiento	35
2.3.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	36
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	38
3.1.	FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	38
❖	Hipótesis Alterna	38
❖	Hipótesis nula	38
3.2.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	39
3.3.	TIPO DE ESTUDIO	41
3.4.	POBLACIÓN	41
3.5.	MUESTRA	42
3.6.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	42
IV.	RESULTADOS	45
V.	DISCUSIÓN	52
VI.	CONCLUSIONES	59
VII.	RECOMENDACIONES	60
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
IX.	ANEXOS	67

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores maternos asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021	45
Tabla 2. Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste para determinar la significancia de los Factores maternos asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021	46
Tabla 3. Patologías en la gestación como factor de riesgo materno asociado a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021	46
Tabla 4. Factores del parto asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021	47
Tabla 5. Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste para determinar la significancia de los Factores del parto asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021	48
Tabla 6. Factores del recién nacido asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021	48
Tabla 7. Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste para determinar la significancia de los Factores neonatales asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021	49
Tabla 8. Comorbilidad neonatal como factor de riesgo asociado a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021	50

Tabla 9. Frecuencia de los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal fisiológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 202151

Tabla 10. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 202151

RESUMEN

La ictericia neonatal caracterizada por la coloración amarillenta en piel y escleras de progresión cefalo-caudal, con elevación de bilirrubina sérica total por encima de 5 mg / dl; relacionada con hiperbilirrubinemia indirecta, que, en ocasiones, al exceder su concentración en sangre, puede causar daño neurológico. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a Ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021. **Materiales y métodos:** Estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal. La muestra fue de 130 recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal. Los datos necesarios se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas, registrándose en la ficha de recolección de datos. El análisis de los datos se realizó por medio del software estadístico SPSS v.26 para calcular las frecuencias y los porcentajes de cada una de las variables descritas y Chi Cuadrado. **Resultados:** Se demostró que, el factor RH materno positivo (96,9%), la edad materna de 20 a 35 años (65,4%), el tipo de alimentación fórmula (51,5%) y la infección urinaria (23,1%) son factores maternos que se asocian significativamente ($p < 0,01$) con la ictericia neonatal. También el líquido amniótico meconial (12,3%), el uso de oxitocina (6,2) y el trauma obstétrico cefalo (1,5%) son factores del parto que se asocian significativamente ($p < 0,01$) con la ictericia neonatal. Por otro lado, la pérdida de peso neonatal menor al 8% (93,8%), la edad de aparición de la ictericia de 24 a 47 horas (59,2%), Bilirrubina neonatal de 10 a <15 mg/dL (40,8%), sepsis neonatal (40%), edad gestacional menor a 37 semanas (37,7%), peso neonatal menor de 2,500 gramos (35,4%) y Hematocrito ≥ 65 % (23,1%), son factores neonatales que se asocian significativamente ($p < 0,01$) con la ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

Conclusión: Existen factores maternos, del parto y neonatales asociados a la ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

Palabras Clave: Factores de riesgo, ictericia neonatal, bilirrubina total sérica.

ABSTRACTS

Neonatal jaundice characterized by yellowing of the skin and sclerae of cephalocaudal progression, with elevation of total serum bilirubin above 5 mg/dl; related to indirect hyperbilirubinemia, which, sometimes, by exceeding its concentration in blood, can cause neurological damage. **Objective:** To determine the risk factors associated with neonatal jaundice in newborns treated at the Neonatology Service of the Cajamarca Regional Teaching Hospital, 2021. **Materials and methods:** Observational, descriptive, cross-sectional study. The sample consisted of 130 newborns diagnosed with neonatal jaundice. The necessary data was obtained by reviewing the medical records, registering in the data collection form. Data analysis was performed using the statistical software SPSS v.26 to calculate the frequencies and percentages of each of the variables described and Chi Square. **Results:** It was shown that positive maternal RH factor (96.9%), maternal age from 20 to 35 years (65.4%), type of formula feeding (51.5%) and urinary infection (23.1%) are maternal factors that are significantly ($p < 0.01$) associated with neonatal jaundice. Meconium amniotic fluid (12.3%), the use of oxytocin (6.2) and obstetric head trauma (1.5%) are also delivery factors that are significantly ($p < 0.01$) associated with jaundice newborn. On the other hand, neonatal weight loss less than 8% (93.8%), age of onset of jaundice from 24 to 47 hours (59.2%), Neonatal bilirubin from 10 to < 15 mg/dL (40.8%), neonatal sepsis (40%), gestational age less than 37 weeks (37.7%), neonatal weight less than 2,500 grams (35.4%) and Hematocrit $\geq 65\%$ (23.1%), are neonatal factors that are significantly associated ($p < 0.01$) with neonatal jaundice in newborns treated in the neonatology service at the Cajamarca Regional Teaching Hospital, 2021.

Conclusion: There are maternal, childbirth and neonatal factors associated with neonatal jaundice in newborns treated in the neonatology service at the Cajamarca Regional Teaching Hospital, 2021.

Key words: Risk factors, neonatal jaundice, total serum bilirubin.

I. INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal se caracteriza por la coloración amarillenta en piel y escleras de progresión céfalo-caudal, (1) debido a la elevación de bilirrubina sérica total cuando presenta un nivel por encima de 5 mg / dl. (2) Es una de las patologías más frecuentes, afectando principalmente a prematuros en un 80% y en recién nacidos a término, en un 60%. De los afectados, el 10% requerirán tratamiento médico oportuno. (3) La ictericia neonatal mayormente se relaciona con una hiperbilirrubinemia indirecta, transitoria con evolución benigna, que en ocasiones, al exceder su concentración en sangre, puede causar daño neurológico. (4)

Entre los tipos de ictericia en neonatos que debemos reconocer, la ictericia fisiológica se debe a la inmadurez del metabolismo hepático, presentando la clínica en el 2° o 3° día de vida, predominando la bilirrubina en su forma no conjugada con un valor sérico menor de 15 mg/dl. (5) En cambio, se habla de ictericia patológica cuando aparece dentro de las 24 horas de vida con aumento rápido de bilirrubina $> 0,2$ mg/dl/hora o 5mg/dl/día, extendiéndose por más de 2 semanas. (6) Si la bilirrubina total sérica es > 20 mg / dl, puede causar encefalopatía por bilirrubinemia y conducir a un daño irreversible. (2)

La manifestación clínica de la ictericia, a nivel mundial, causa el reingreso de recién nacidos al hospital, en los primeros 7 días de vida. (4) En el análisis de un estudio se halló que la incidencia de ictericia en Estados Unidos fue el 15.6% en los recién nacidos. En cambio, en Europa, el porcentaje más alto se encontró en Suecia con el 59%, seguido de Roma con un 28,5%. La incidencia en España se situó entre el 1,93/10.000 en 2007 comparado con 1,69/10.000 en el 2009. Mientras que en el Reino Unido la incidencia fue de 7,1/100.000. (7) En el Perú, una incidencia de 39/1000 nacidos vivos se obtuvo

en el 2004, siendo el 48% de los casos perteneciente a Lima y Callao; también en otros departamentos del país se identificó mayor tasa de incidencia en Cusco, Arequipa, La Libertad e Ica. (1)

La incidencia de ictericia en neonatos va teniendo un valor más alto. Actualmente, se ha registrado una disminución de la tasa de hiperbilirrubinemia grave en los países desarrollados, sin embargo, en áreas subdesarrolladas del mundo, por falta de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, esta hiperbilirrubinemia ha ido aumentando en frecuencia. (8)

Muchos de los casos con diagnósticos de Ictericia en el neonato están muriendo, y esto está causando gran preocupación a nivel mundial, teniendo una cifra de 481.000 recién nacidos con hiperbilirrubinemia grave, de los cuales 114.000 mueren cada año. (9)

1.1. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a Ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021?

1.2. Justificación

La ictericia neonatal es uno de los problemas de salud más frecuentes en recién nacidos, que actualmente, genera mayor permanencia y reingresos hospitalarios. En la mayoría de ocasiones suele ser una entidad benigna, de evolución transitoria y sin complicaciones. Sin embargo, se ha subestimado su diagnóstico en los recién nacidos considerados sanos, al no determinar los factores que predisponían un alza excesiva de los niveles de bilirrubina total, ocasionando el reingreso al hospital para tratamiento con fototerapia intensiva y exanguinotransfusión.

La importancia de detectar a tiempo la ictericia, ayudaría a iniciar el tratamiento oportuno. De esta manera, se previene la toxicidad que puede generar el aumento de bilirrubina en sangre al atravesar la barrera hematoencefálica, llegando a depositarse en diferentes áreas del sistema nervioso, generando un daño neurológico grave, muchas veces incapacitante y mortal.

Los factores asociados a la aparición de ictericia en el recién nacido son múltiples, por lo que se debe indagar para prevenir que suceda y dar pautas a la madre para que logre identificar los signos de alarma presentes en su bebé y acuda rápidamente a su centro de salud u hospital.

En el Hospital Regional Docente de Cajamarca se han atendido neonatos con ictericia que requirieron tratamiento inmediato tales como fototerapia y exanguinotransfusión en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología debido a la gravedad de los signos clínicos, muchos de estos casos no identificados antes del alta.

El presente estudio determinó los factores de riesgos asociados a Ictericia neonatal dentro de nuestro Hospital. Además, se describirá el factor de riesgo más frecuente asociado al tipo de Ictericia (fisiológico y patológico). Los resultados encontrados ayudarán a plantear nuevas estrategias con la finalidad de disminuir los casos de ictericia neonatal y evitar sus complicaciones.

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Objetivo General

Determinar los factores de riesgo asociados a Ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

1.3.2. Objetivos específicos.

- Identificar los factores maternos asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.
- Identificar los factores del parto asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.
- Identificar los factores del recién nacido asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.
- Describir el factor de riesgo más frecuente asociado a ictericia neonatal fisiológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.
- Describir el factor de riesgo más frecuente asociado a ictericia neonatal patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La disposición de las historias clínicas brindadas por el área de estadística del hospital en mención solamente fue de 15 historias por día, 3 veces a la semana.

Las historias clínicas según los casos de ictericia neonatal registrado en el Hospital solo se encontraron en archivos 150, de las cuales 20 historias no estaban completas, faltando el diagnóstico y exámenes de laboratorio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los datos obtenidos de las historias clínicas fueron manejados con absoluta confidencialidad y empleados exclusivamente para los fines de la investigación. Solo el investigador de este estudio accedió a la información de los pacientes que se encuentran archivados dentro del Hospital. La información transcrita a medio virtual (base de datos electrónica) fue de acceso exclusivo solo para el investigador. En el informe final y/o publicaciones resultantes de la investigación, no se divulgará ningún tipo de información que permita la identificación de alguno de los pacientes involucrados. La recolección de datos se inició una vez que se aprobó por el Comité de ética e Investigación del Hospital Regional Docente de Cajamarca, obteniendo el permiso de la Oficina de estadística y el registro de neonatos con diagnóstico de ictericia y sus respectivos números de historia clínica.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. Antecedentes internacionales

Shinohara, E. y Kataoka, Y. (10), realizaron un estudio de corte retrospectivo para determinar los factores de riesgo de hiperbilirrubinemia entre los recién nacidos en Japón. Se analizó 1211 recién nacidos en el periodo de marzo 2006 – octubre 2014, de los cuales el 4.7% (n=57) presentó hiperbilirrubinemia y el 1,8% (n=22) requirió fototerapia. La aparición de la ictericia ocurrió entre el 3° y 7° día de vida en mayor porcentaje. Los factores de riesgos que se determinaron fueron: cefalohematoma (OR = 30,18), retraso en la eliminación de meconio (OR = 2,66), antecedentes de hermanos que requirieron fototerapia (OR = 10,28), primiparidad (OR = 4,55) y pérdida de peso >10 %. Se encontró en el 8.1 % de los recién nacidos ictericos en su 2° día de vida.

Rojas Cruz, A. (11), realizó un estudio no experimental, descriptivo de corte retrospectivo buscando la relación entre sexo y edad gestacional del recién nacido con la presencia de ictericia neonatal en un Hospital de Quito. Se encontró 1688 recién nacidos dentro del hospital, donde 120 tenían el diagnóstico de ictericia neonatal, siendo el 7,10% de la población en general. Además, el sexo masculino es más frecuente en un 55%. Según los resultados, la edad gestacional asociada a presentar ictericia en los neonatos son los nacidos a término en un 68%, específicamente los a términos precoces seguido de los pretérminos tardíos en un 31%.

Campbell S. y Mena P. (12), con su trabajo de investigación determinaron la incidencia y los factores asociados a la hiperbilirrubinemia mayor de 20 mg/dl, entre

el año 2013 y 2016. Se hizo un estudio descriptivo, retrospectivo, encontrándose 25, 288 recién nacidos vivos, donde 593 fueron hospitalizados por hiperbilirrubinemia superior a 20 mg/dl (1:42), con predominio en el sexo masculino (OR 1,22) y en pretérminos tardíos (OR 2,39). Además, se evidenció que la baja de peso excesiva y la incompatibilidad de grupo clásico, son factores asociados a hiperbilirrubinemia en hospitalizados en los primeros 4 días.

Galíndez Gonzales A. et al (13), realizaron un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y cuantitativo, para determinar los factores predisponentes de ictericia neonatal en el Hospital Infantil Los Ángeles. Su muestra fue los pacientes egresados de la UCI en el periodo de enero de 2007 – agosto de 2011. Obteniendo 608 casos con diagnóstico de egreso de ictericia neonatal. Los factores de riesgo encontrados, se asociaron en un 87% a lactancia materna exclusiva; el 57,40%, sexo masculino; el 90,79%, recién nacidos a término; y el 92,93% con adecuado peso para edad gestacional. La manifestación de la ictericia neonatal en estos casos ocurrió en el 2 - 7º día de vida en un 54,93%.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Flores Velásquez S. (14), con su investigación estableció los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal, realizando un estudio retrospectivo de casos y controles, trabajando con un número de 80 y 160 respectivamente. Los factores encontrados como madre < 35 años, primigesta, edad gestacional < 37 semanas, parto distócico, recién nacido de sexo masculino, bajo peso al nacer y los pretérminos, tuvieron mayor asociación a Ictericia en el neonato. Con respecto a la bilirrubina total

sérica encontrada, el 66,25% tuvo un nivel < 15mg/dl y 33,75% mayor o igual a 15mg/dl.

Yaya Candela I. (15), en su estudio de tipo retrospectivo de casos y controles, determinó los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa trabajando con una muestra de 32 casos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. Los factores de riesgo hallados fueron: diabetes gestacional, incompatibilidad ABO materno-fetal, nacidos de parto vaginal, sepsis neonatal y con ictericia en las primeras 24 horas de vida. Se concluye que los factores de riesgo maternos como neonatales sí predisponen a Ictericia Neonatal severa.

Zelada Gonzales, C. (16), realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles en una proporción 1: 3, donde determinó los factores asociados a ictericia neonatal. Trabajó con 144 pacientes del Hospital de Apoyo de Iquitos en el 2018, cumpliendo los criterios de inclusión. Los resultados mostraron que el mayor número de neonatos con ictericia alcanzó un 11,85% en el Hospital Apoyo Iquitos; estos resultados tuvieron relación con una enfermedad materna infecciosa (OR = 4.96) y la incompatibilidad de grupo sanguíneo (OR = 4.19) como factores de riesgo predisponentes a ictericia en el recién nacido.

Montalván M. (17), realizó un estudio de tipo observacional, analítico de caso control, determinando los factores de riesgo para Ictericia Neonatal Patológica en el HRDMI en el 2018. Se trabajó con 60 casos de recién nacidos a término con ictericia neonatal patológica y se comparó con un grupo control de 120 recién nacidos sin la patología. Se obtuvieron 3 resultados estadísticamente significativos donde la Sepsis Neonatal (OR: 3.538), la policitemia (OR: 4.261) y la Incompatibilidad de grupo sanguíneo

ABO (OR: 4.485), fueron los factores de riesgos con mayor asociación a Ictericia Neonatal Patológica.

Astete Flor A. (18), realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico de casos y controles para determinar qué factores estaban relacionados a ictericia en neonatos; para dicho estudio se revisó las historias clínicas de 57 casos en recién nacidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión que se registraron en el año 2017, de los cuales se obtuvo tres factores de riesgo más significativos, siendo la más importante la deshidratación, seguido de la incompatibilidad sanguínea y pequeño para la edad gestacional.

Condori Sanz, J. (19), realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles, en una proporción de 1 a 2, para encontrar la asociación entre los factores de riesgo maternos e ictericia neonatal. Al analizar los resultados se concluyó que la incompatibilidad de grupo ABO es el principal factor de riesgo de ictericia neonatal dentro del Hospital San José del Callao en el año 2018; en cambio la edad materna, edad gestacional y tipo de parto no presentan una asociación significativa.

Justo Pinto, L. (20), con su estudio observacional, descriptivo, analítico de casos y controles, investigó la prevalencia y los factores asociados a Ictericia Neonatal. Se seleccionó 75 casos y 75 controles dentro del Hospital Manuel Núñez Butrón, encontrándose un 7% de prevalencia de la ictericia neonatal, asociado a sepsis neonatal (32%); tipo de parto por cesárea (64%); recién nacidos pretérmino (27%); lactancia con leche de fórmula (43%) y a madre con preeclampsia severa (27%). Concluyendo que la ictericia neonatal se asocia a un nacimiento pretérmino (OR: 4.18) y un factor materno asociado fue la lactancia maternizada (OR: 2.32).

Vela Torres T. (21), realizó un estudio retrospectivo de casos y controles con 258 neonatos en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2015 - 2017, para determinar la asociación entre la infección urinaria materna y la ictericia neonatal encontrando a la infección urinaria en un 36% de los casos, como factor de riesgo materno asociado con un odds ratio de 2.056 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

2.1.3. Antecedentes locales

Ahumada Rodríguez, F (22), realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo para determinar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal. Se recolectó datos de 69 pacientes neonatos del Hospital de Apoyo Cajabamba, obteniendo los principales factores de riesgo neonatales, siendo el más frecuente la pérdida de peso mayor del 8% y la incompatibilidad ABO. Entre otros factores de riesgo, los maternos, estuvieron relacionados con la aparición de la ictericia, encontrándose con mayor frecuencia la edad mayor de 30 años, madre sin controles prenatales, la inducción con oxitocina y líquido meconial al momento del parto.

Acosta Ortiz, A. (23), realizó un estudio tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal y correlacional para determinar la existencia de factores neonatales que predispongan a la ictericia neonatal. Recolectó información de 136 neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal dentro del Hospital Regional de Cajamarca en el año 2017, donde obtuvo que el 74.3 % fueron recién nacidos a término; 55% de sexo masculino; y el 64 % del total de los recién nacidos presentaron ictericia patológica. Se concluye que existe relación con la edad gestacional y el sexo, predisponiendo a la Ictericia Neonatal.

Bolaños D. (24), realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en los recién nacidos a término en el Hospital Regional de Cajamarca en el año 2013, para determinar los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia indirecta. Se trabajó con 148 historias clínicas según criterios de inclusión. Identificándose algunos factores asociados a la hiperbilirrubinemia, donde el sexo masculino alcanza un 59.5 % de los casos; otro porcentaje alto lo obtuvo la incompatibilidad sanguínea con 38.5%, predominando la incompatibilidad ABO en un 93%; y la policitemia en un 17,6%. Por último, un 27% de los casos se presentó en recién nacidos de madres con edad entre 25 y 30 años de edad.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Definición

La ictericia neonatal conocida también como hiperbilirrubinemia neonatal, es una enfermedad frecuente en recién nacidos en un 60% a 80%, por lo general en pretérminos, apareciendo en los primeros 7 días de vida. Su principal manifestación es la coloración amarillenta en piel y escleras, teniendo una progresión dérmica cefalocaudal evidenciable al hacer digito presión palideciendo la piel, esta manifestación indicaría que la bilirrubina total es mayor de 5 mg/dl. (2) (5)

2.2.2. Epidemiología

La hiperbilirrubinemia que causa la ictericia neonatal es el trastorno más común en los primeros días de vida, presentándose en recién nacidos a término en un 60 % y en pretérminos, en un 80 %. En su mayoría tiene un proceso benigno, transitorio; sin embargo, una hiperbilirrubinemia significativa en su forma no conjugada, al no ser

diagnosticada a tiempo, puede causar daños irreversibles en el sistema nervioso central. (25)

La incidencia de ictericia en neonatos va teniendo un valor más alto; se ha registrado una disminución de la tasa de hiperbilirrubinemia grave en los países desarrollados, sin embargo, en áreas subdesarrolladas del mundo, por falta de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, esta hiperbilirrubinemia ha ido aumentando en frecuencia. (8)

A nivel mundial, aun genera una gran preocupación el control o eliminación de esta enfermedad, presentando una hiperbilirrubinemia grave 481 000 recién nacidos, de los cuales 114 000 mueren cada año, correspondiéndole el 75% de los casos a África subsahariana y el sudeste asiático. (25) Esta hiperbilirrubinemia es la 7^a causa principal de mortalidad neonatal en el sur de Asia, la 8^a en el África subsahariana, la 9^a en Europa occidental y la 13^a en América del Norte. (9)

En una última revisión de la literatura, la prevalencia registrada en Estados Unidos fue de 55,2, en Nepal llegó a un 29% y en Europa se obtuvo valores desde el 6% al 59%. En América del Sur, los países con mayor prevalencia de ictericia fueron Bolivia y Chile con 76,3% y 69,2% respectivamente. En el Perú, con datos limitados, se encontró una prevalencia alrededor de 7%. (26)

2.2.3. Fisiopatología

La descomposición de la hemoglobina produce el grupo hem, este por acción de la enzima hemo oxigenasa, se convertirá en biliverdina, hierro y monóxido de carbono. Posteriormente, la biliverdina se convertirá en bilirrubina por acción de la biliverdina reductasa dentro del sistema reticuloendotelial. La bilirrubina no conjugada al ser

hidrófoba, se unirá a la albúmina para ser transportada hasta el hígado; al llegar se conjugará con la enzima uridina difosfato-glucuronosiltransferasa y se volverá hidrosoluble para ser excretada por la bilis y en el tracto gastrointestinal. (6)

En el intestino del recién nacido, la mayoría de bilirrubina conjugada se hidrolizará de nuevo al ser catalizada por la β -glucuronidasa, quedando bilirrubina no conjugada libre la cual, será reabsorbida en el torrente sanguíneo del intestino delgado, formando la circulación enterohepática. Esta bilirrubina libre puede atravesar la barrera hematoencefálica debido a la inmadurez que presenta en el período neonatal. (2)

La hiperbilirrubinemia en el neonato, donde predomina la bilirrubina no conjugada, se verá reflejada en diferentes mecanismos que ocurren en el recién nacido, de los cuales habrá un mayor recambio de glóbulos rojos por lo que producirá más bilirrubina; una disminución del aclaramiento para conjuguar la bilirrubina debido a la deficiencia de la enzima uridina difosfato glucuronosiltransferasa en el recién nacido, con una actividad del 1% del hígado adulto; y por último, aumenta la circulación enterohepática por el aumento de desconjugación de la β -glucuronidasa en el intestino. Existiendo, además, factores que intensifican estos mecanismos. (6)

La bilirrubina no conjugada, al aumentar, se deposita en ciertas áreas del cerebro causando toxicidad, con afectación simétrica en: globo pálido, ganglios basales, sustancia negra, hipocampo, núcleos talámicos, núcleos del putamen, olivos dentados inferiores y cerebelo. También se encuentran involucrados los nervios craneales: III, IV y V; núcleos cocleares, el sistema oculomotor y vestibular. De acuerdo a la acumulación de bilirrubina en las áreas ya mencionadas, llega a producir una

Encefalopatía inducida por la bilirrubina, con probable daño irreversible si se tiene una bilirrubina total sérica > 20 mg/dl. (8)

2.2.4. Factores de riesgo

La hiperbilirrubinemia se da por mecanismos fisiológicos propios del recién nacido que, por condiciones patológicas, se verán alterados generando una ictericia neonatal significativa. Según la Academia Americana de Pediatría, los factores que precipitan una ictericia neonatal significativa, con nivel de bilirrubina Total > 10 mg/dl, fueron: la lactancia materna exclusiva, la pérdida de peso > 7 % del peso al nacer, diabetes gestacional y el uso de oxitocina en el trabajo de parto. Otros factores asociados que presentan una hiperbilirrubinemia grave con bilirrubina total > 20 mg/dl son: los pretérminos, la ictericia en el primer día de vida, neonato séptico, fototerapia en hermano como antecedente, una enfermedad hemolítica, cefalohematomas y la edad materna > 25 años. (27)

Factores que alteran el aumento de la producción de bilirrubina

- a) Hemólisis inmunomediada. - La hemólisis ocasionada por incompatibilidad ABO, se presenta en recién nacidos con grupos sanguíneos A o B, donde la madre tiene grupo sanguíneo O. Esta última, crea anticuerpos con la capacidad de atravesar la placenta, tratándose de las inmunoglobulinas G anti-A y anti-B. En cambio, la incompatibilidad de factor Rhesus, se da en el segundo embarazo cuando la madre que tiene factor Rh negativo ya se encuentra sensibilizada y genera anticuerpos contra los glóbulos rojos del feto que tiene factor Rh positivo, produciendo una anemia hemolítica. Esta es la hemólisis menos común, pero la más grave. (6)

- b) Defectos enzimáticos de los eritrocitos: La deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) de los glóbulos rojos, ligado al cromosoma X, tiene una mayor afectación en hombres; su mecanismo de protección, mediante la producción de NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato hidrogenasa), se encuentra disminuido contra el daño oxidativo. De esta manera, los glóbulos rojos son fácilmente destruidos por la oxidación. Se encontró, además, una asociación con la variación de los genes UGT1A1 y OATP2 que conlleva a la disminución de la conjugación de bilirrubina en recién nacidos con deficiencia de G6PD. (5) (6)
- c) El deterioro hereditario de la membrana del eritrocito es característico en Esferocitosis y eliptocitosis hereditarias. (6)
- d) El aumento de la degradación de los glóbulos rojos producida por la policitemia o secuestro de sangre dentro de un espacio cerrado, como en los cefalohematomas, son otros factores asociados al aumento de bilirrubina. (6)

Factores que generan disminución del aclaramiento de bilirrubina

- a) Crigler-Najjar tipo 1 se caracteriza por la ausencia de actividad de enzima uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT), produciendo una hiperbilirrubinemia grave (kernicterus) con bilirrubina no conjugada entre 20 y 50 mg/ dl, en los primeros días de nacido, con riesgo a padecer una encefalopatía y llegar a ser mortal. Con respecto al tratamiento, necesitará un trasplante de hígado o el uso prolongado de fototerapia para mantener una bilirrubina < 18 mg/dl, requiriendo aproximadamente 15 horas de terapia al día. (6) (27)

- b) Crigler-Najjar tipo 2, se debe a una disminución de la actividad enzimática UGT del 10 % de lo normal. El incremento de la bilirrubina no conjugada no pasa de 20 mg/dl en los primeros días de vida. Más adelante, los valores de bilirrubina se pueden incrementar cuando el sujeto es sometido a situaciones de estrés. El tratamiento indicado en estos casos es el fenobarbital, que administrado de forma prolongada puede reducir en un 40-80 % la bilirrubina. (27)
- c) El síndrome de Gilbert se presenta como una hiperbilirrubinemia no conjugada con una frecuencia entre el 3 % y el 10 % de la población debido a la mutación del gen *UGT1A1*. Mayormente la ictericia se manifiesta en la adolescencia, por cuadros intercurrentes de estrés y ayuno prolongado; pero puede presentarse en los neonatos cuando se hereda como una afección autosómica dominante. (6)
(27)

Factores que se asocian al aumento de la circulación enterohepática

Una actividad intestinal disminuida conducirá al aumento de la circulación enterohepática. Las causas comunes de este aumento son:

- a) La ictericia por lactancia, es debida a una inadecuada ingesta de leche materna que se presenta en la primera semana de vida, provocando una deshidratación, pérdida de peso e hipernatremia. Por esta falta de ingesta, la motilidad intestinal disminuirá haciendo que la eliminación de bilirrubina a través de las heces disminuya o no haya eliminación de meconio. (6)
- b) La ictericia de la leche materna se manifestará al final de la primera semana, debido a un factor que posee la leche materna, este actúa dentro del intestino desconjugando a la bilirrubina conjugada que conllevará a incrementar la

circulación enteroepática. Esto se asemeja al mecanismo de acción de la beta-glucuronidasa. (6)

Factor de riesgo materno

- a) Edad materna juega un papel importante durante el embarazo, especialmente cuando se desarrolla en menores de 20 años y mayores de 35 años, edades extremas con mayor asociación a riesgo materno, perinatal y neonatal. Estudios en las últimas décadas, han encontrado un incremento en las complicaciones maternas y neonatales en mujeres mayores de 35 años. Dichas complicaciones como la preeclampsia, diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas, aborto espontáneo, parto por cesárea, parto pretérmino y hemorragia obstétrica, contribuyen a mayor riesgo de recién nacidos prematuros, con bajo peso al nacer y con malformaciones congénitas. (28) (29)

Según la Academia Americana de Pediatría, uno de los factores de riesgo que predispone a ictericia neonatal fue la edad materna mayor de 25 años. En estudios recientes, uno realizado en el Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega en Abancay – Perú, donde el riesgo de recién nacidos con ictericia presentó mayor asociación en mujeres con un rango de edad menor de 35 años. (14) Así como otro estudio hecho en el Hospital de Apoyo Cajabamba sobre factores de riesgo asociados a ictericia neonatal, demostró que la edad materna mayor de 30 años se asoció significativamente. (22)

- b) Paridad se refiere al número de partos previos, sea por vía vaginal o abdominal (cesárea), con producto vivo o muerto, con peso mayor de 500 gramos o nacer desde las 22 semanas de gestación hacia adelante. (30) Se puede clasificar en:

- Nulípara, ningún parto previo.
- Primípara, con un parto previo.
- Multípara, con dos a más partos previos.

En un estudio de cohorte realizado por Norman et al, al identificar los factores de riesgo maternos y obstétricos en 23 711 neonatos tratados por hiperbilirrubinemia, encontró a la primiparidad como uno de los factores obstétricos asociados con mayor riesgo. (31)

c) Patologías durante la gestación

Son las condiciones con una probable afectación negativa en el desarrollo del embarazo y que pueden presentarse durante su transcurso. En una investigación anterior, Nordeng et al. afirmó que la infección urinaria, como antecedente materno, es el factor de riesgo más frecuente en el tercer trimestre de gestación asociado a hiperbilirrubinemia en el recién nacido. Las gestantes que no recibieron tratamiento antibiótico contra la infección urinaria en el tercer trimestre, transmiten la infección al recién nacido generando sepsis e incremento de los niveles de bilirrubina a predominio indirecto. Mientras las gestantes que fueron tratadas con antibióticos, como la ceftriaxona y la nitrofurantoína, no transmitieron la infección, pero al ser expuestas a estos fármacos sus recién nacidos presentaron ictericia sin asociación a sepsis. Esto es debido a la alta concentración almacenada en la vesícula generando la formación de barro biliar. (32)

Factores de riesgo en el parto

- a) Tipo de parto. - el parto se define a la culminación del embarazo con la expulsión del feto seguido de la placenta. Este puede ser espontáneo (natural) por la vía vaginal, en posición cefálica, sin la ayuda de un personal de salud médico, que sigue su proceso a través de técnicas de relajación. (33) También el trabajo de parto puede tener un manejo activo por la vía vaginal, recomendado en pacientes que presentan dilatación prolongada, donde el médico u obstetra disminuirá la fase activa con oxitocina y ruptura artificial de membranas; o asistido utilizando maniobras para ayudar al descenso de la cabeza del feto. (34)

El parto por cesárea es a través de una incisión abdominal inferior transversa seguida de una histerectomía. Este se encuentra indicado solo cuando el parto no se pueda dar por la vía vaginal por diferentes causas, entre las más frecuentes por distocia de presentación (podálico o transverso), desproporción céfalo-pélvica, estado fetal no tranquilizador, antecedente de cesárea previa o por feto macrosómico (>4000 gramos). (34)

Con respecto al riesgo neonatal entre el parto vaginal y la cesárea, el primero cursa con menor morbilidad respiratoria por las diferencias que existe entre la microbiota de los nacidos por parto vaginal de los que nacieron por cesárea, ocupando un papel importante en su sistema inmunológico. Mientras que los nacidos por cesárea tienen mayor riesgo asociado a rinitis alérgica, asma, alergias alimentarias, enfermedad de Crohn y diabetes mellitus tipo I. (33)

Otros factores

Los factores que conducen a una ictericia patológica por hiperbilirrubinemia conjugada son: atresia biliar, quistes de colédoco, hepatitis neonatal idiopática, síndrome de Alagille, galactosemia y deficiencia de alfa-1 antitripsina. Se debe tener en cuenta como diagnósticos diferenciales que cursan con ictericia en neonatos. (6)

2.2.5. Clasificación

a) Ictericia fisiológica

La ictericia fisiológica es aquella que se debe a la inmadurez fisiológica del recién nacido manifestándose entre el 2º y 3º día de vida, teniendo un pico de hiperbilirrubinemia entre el 4º y el 5º día en los recién nacidos a término, y en el 7º día, en los pretérminos. Esta ictericia suele desaparecer espontáneamente o hasta los 10-14 días de vida. Presenta una relación con la bilirrubina no conjugada con un nivel sérico < 15 mg / dl. Una de las recomendaciones dadas por Asociación Americana Pediátrica, menciona que los niveles de bilirrubina aceptables pueden llegar hasta 17-18 mg / dl en recién nacidos sanos. (5)

b) Ictericia patológica

La ictericia patológica se presenta con niveles de bilirrubina sérica total fuera del rango normal por encima de 1,5 mg / dl. Suele presentarse en las primeras 24 horas de vida teniendo un aumento a nivel sérico > 5 mg/dl/día. Esta hiperbilirrubinemia supera el 95% en el nomograma de Bhutani, persistiendo por más de 2 semanas. (5)

c) Ictericia por lactancia y leche materna

La ictericia por lactancia materna tiene un patrón fisiológico que aparece entre las 24 y 72 horas de vida, con un pico máximo entre los 5 y 15 días, desapareciendo en la tercera semana de vida. Un tercio de estos bebés, presentan una clínica leve en la tercera semana prolongándose hasta 3 meses después. Existe una asociación de la leche materna con la hiperbilirrubinemia en un 2% - 4% de los recién nacidos, con una bilirrubina en sangre > 10 mg/dl, a predominio indirecto, que se presenta en la tercera semana de vida. Para tratar esta ictericia se debe estimular la lactancia materna con mayor frecuencia de 10 a 12 veces al día, recomendando discontinuarla cuando los niveles de bilirrubina superen los 20 mg/dl. (5)

d) Ictericia hemolítica

- Enfermedad Hemolítica Rhesus, se debe a la aloimmunización de glóbulos rojos de la madre, cuando la madre es Rh negativo y el bebé tiene Rh positivo. La madre genera anticuerpos de inmunoglobulina (IgG) contra los glóbulos rojos del feto; estos pueden atravesar la placenta dirigiéndose a la circulación fetal y causando una anemia hemolítica e hidropesía fetal. (5)

Para iniciar tratamiento precoz, en los recién nacidos con sospecha de esta enfermedad, se les deberá realizar exámenes de laboratorio: grupo sanguíneo y factor Rh, recuento de reticulocitos y bilirrubina sérica. Al presentar la enfermedad hemolítica, necesitará de fototerapia intensiva después del nacimiento hasta obtener un nivel de bilirrubina 5 mg / dl menor que el nivel de requerimiento para la exanguinotransfusión. (5)

- Incompatibilidad ABO, se presenta en el 15-20% de todos los embarazos, cuya madre tiene el grupo sanguíneo O y el recién nacido, A o B. La ictericia que suele causar esta incompatibilidad ABO aparece a las 24 h después del nacimiento., por lo que se recomienda vigilar al recién nacido por 72 horas. Si al medir la bilirrubina sérica total, esta se encontrara entre niveles de 12-17 mg / dl, se le deberá iniciar fototerapia intensiva. (5)

2.2.6. Diagnóstico

Para identificar la enfermedad hemolítica como una causa de hiperbilirrubinemia no conjugada, los exámenes de laboratorio que nos ayudarán en el diagnóstico son: grupo sanguíneo del recién nacido, la prueba de Coombs, el recuento de reticulocitos, el frotis de sangre periférica, la bilirrubina total sérica y la G6PD. La sospecha de esta enfermedad será cuándo presente ictericia en 24 horas, con la aparición de palidez e hidropesía, hallazgo en el examen físico de hepatoesplenomegalia. Contribuyen a la clínica los resultados de hemólisis en el frotis de sangre periférica, con elevación del recuento de reticulocitos > 8%, incremento rápido de bilirrubina > 5 mg / dl en 24 horas y con un antecedente familiar de ictericia. (5) (6)

En el caso de tratarse de una hiperbilirrubinemia conjugada, se deberá solicitar: aminotransferasas séricas para determinar alguna lesión hepatocelular; niveles de gamma-glutamil transferasa (GGTP) que nos indicaría enfermedad hepatobiliar y tiempo de protrombina, y albúmina sérica para evaluar la función hepática. (6)

2.2.7. Complicaciones

Las manifestaciones clínicas debido a la neurotoxicidad inducida por la bilirrubina, conllevan a una encefalopatía aguda, que se da en estadios tempranos, con la

posibilidad de revertir el daño. En cambio, si la clínica se manifiesta como una secuela, es permanente y con evolución crónica, a esto se le conoce como kernicterus.

(8)

a) Encefalopatía aguda por bilirrubina

La encefalopatía aguda por bilirrubinemia se desarrolla en 3 fases con diferentes manifestaciones clínicas. En su fase temprana, los síntomas aparecen en los primeros 3 – 5 días de la enfermedad, pudiendo tener similitud con otras patologías como sepsis, hipoglucemia, hipotermia. La clínica se acompaña de un letargo leve, succión débil, hipotonía con hiperreflexia leve y llanto alto. (8)

En la fase intermedia, los síntomas ocurren al finalizar la semana de vida, puede estar irritable, febril, con hipotonía y estupor, asociadas a opistótonos a arqueamiento de la espalda. (8)

En la fase avanzada, los síntomas aparecen después de la primera semana de vida, donde la manifestación es más pronunciada, presentando incapacidad para alimentarse, presencia de convulsiones, atetosis y riesgo de progresar al coma. Asociado a retrócolis y opistótonos persistente. (8)

b) Encefalopatía crónica por bilirrubina (Kernicterus)

La encefalopatía crónica por bilirrubina se evidenciará en el primer año de vida cursando con la siguiente clínica: hipotonía, hiperreflexia, retraso motor, reflejo tónico persistente del cuello y retraso en del desarrollo neurológico. Se describe una tétada clásica que se presenta al final de la niñez, cuyos síntomas son: (8)

- Parálisis de la mirada hacia arriba o signo del sol poniente, que impresiona ojos desconcertados, asustados.
- Hipoacusia neurosensorial, de afectación bilateral caracterizada por la pérdida de alta frecuencia.
- Displasia del esmalte dental, se presenta una pigmentación irreversible en los dientes primarios como en permanentes, de coloración amarilla hasta un verde intenso.
- Alteraciones extrapiramidales: coreoatetosis, parálisis cerebral.

2.2.8. Tratamiento

a) Fototerapia

La fototerapia es el tratamiento de elección para la hiperbilirrubinemia. El objetivo es fotoisomerizar la bilirrubina a través de la absorción de la luz para ser excretada en la bilis o se convierte en lumirrubina y se excrete en la orina, para ello será importante mantener una buena hidratación. Durante la fototerapia, se recomienda exponer toda la superficie corporal, cubriendo los ojos y genitales del recién nacido. Al suspender la fototerapia, existe un aumento en el nivel de bilirrubina sérica total, no mayor a la bilirrubina antes de la terapia, llamado "bilirrubina de rebote", no requiriendo reinicio de fototerapia. Esta opción de tratamiento se encuentra contraindicada en los casos de hiperbilirrubinemia conjugada debido a que puede conducir al "síndrome del bebé bronceado". (6)

b) Exanguinotransfusión

La exanguinotransfusión cumple la función de eliminar la bilirrubina de la circulación y los anticuerpos circulantes con los glóbulos rojos sensibilizados, en el caso de hemolisis isoimmune. Este procedimiento consiste en una exanguinotransfusión de doble volumen de 160 a 180 ml / kg de peso, que reemplaza la sangre del recién nacido en alícuotas con sangre cruzada. Las complicaciones conocidas que genera en el recién nacido son las alteraciones electrolíticas como hipocalcemia e hiperpotasemia, también puede presentar arritmias cardíacas, trombocitopenia, infecciones de transmisión sanguínea, trombosis de la vena porta y enterocolitis necrotizante. Una vez finalizado este procedimiento, se deberá continuar con fototerapia hasta disminuir la bilirrubina a niveles óptimos. (6)

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **Ictericia neonatal:** es la pigmentación amarillenta de piel y mucosas causada por el incremento de bilirrubina, presentando progresión cefalocaudal, que se evidencia cuando el nivel de bilirrubina total se eleva por encima de 5 mg / dl. (2)
- **Recién nacido:** o neonato que comprende un periodo de vida de 0 a 28 días.
- **Hiperbilirrubinemia neonatal:** es el incremento de la bilirrubina total en sangre superando el percentil 95° según la edad en la primera semana de vida. (5)
- **Ictericia fisiológica:** es aquella que aparece en el 2° y 3° día de vida, con evolución benigna, transitoria, con picos de bilirrubina sérica no mayores de 15 mg/dl. Puede durar hasta 14 días. (5)

- **Ictericia patológica:** Aquella que se presenta dentro de las 24 horas con un aumento de bilirrubina sérica de 5 mg/dl/día. Dura más de 2 semanas. (5)
- **Encefalopatía aguda por bilirrubina:** Neurotoxicidad en estadios tempranos en el periodo neonatal debido al exceso de bilirrubina indirecta depositado en las células cerebrales. (8)
- **Kernicterus:** es la secuela permanente y crónica de la neurotoxicidad por bilirrubina. (8)
- **Factores de riesgo:** son condiciones que alteran el curso fisiológico, predisponiendo al riesgo de presentar una patología.
- **Factores del recién nacido**

Edad gestacional: edad al momento del nacimiento. Representado en semanas dividido en 3 grupos etarios: Pretérmino (menos de 37 semanas), Término (37 semanas 0 días – 41 semanas 6 días), Postérmino (mayor o igual a 42 semanas).

Edad de aparición de la ictericia: Tiempo de vida del neonato hasta el momento de aparición de la ictericia. Se consideró en recién nacidos menores de 24 horas, de 24 a 47 horas, 48 a 72 horas y en mayores de 72 horas.

Sexo: Característica orgánica dadas por el fenotipo masculino o femenino.

Peso: Peso que se presenta al momento de nacer. Menor a 2500g, entre 2500 – 4000g o mayor a 4000g.

Grupo sanguíneo - Factor Rh del recién nacido: es una condición genética del tipo sanguíneo del recién nacido.

- **Factores de la madre**

Edad de la madre: Edad que presenta al momento del nacimiento del neonato.

Rango de edad en: menores de 19 años, 20 a 35 años, y mayores de 35 años según la prevalencia encontrada asociada a Ictericia neonatal.

Grupo sanguíneo - Factor Rh de madre: es una condición genética del tipo sanguíneo de la madre.

- **Factores del parto**

Tipo de parto: Forma de terminar la gestación. Puede ser vía vaginal o cesárea.

Líquido amniótico: se trata del fluido dentro del saco amniótico rodeando y brindando protección al producto. Puede ser de 2 tipos: líquido claro o líquido meconial.

Trauma obstétrico: lesión generada muchas veces en el periodo expulsivo del parto, como el cefalohematoma.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

- ❖ **Hipótesis Alterna**

H1: Los factores maternos, del parto y neonatales se encuentran asociados a la ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

- ❖ **Hipótesis nula**

H0: Los factores maternos, del parto y neonatales no se encuentran asociados a la ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

3.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición		Tipo por su Naturaleza	Escala de Medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación	
ICTERICIA NEONATAL	Coloración amarillenta de la piel y escleras a predominio cefalocaudal		Cualitativa Nominal	Nominal Dicotómica	Fisiológica Patológica	>24 horas <24 horas	Ficha de recolección de datos	
FACTORES DE RIESGOS	FACTORES DE LA MADRE							
	Edad materna	Tiempo transcurrido en años de la madre, desde el nacimiento hasta la inclusión al estudio	Cuantitativa discreta	Razón	Años	<19 20 -35 >35		
	Paridad	Número de partos previos de la madre.	Cuantitativa discreta	Razón	Primípara: 1 parto previo Múltiparas: 2 o más parto previos.	Número de partos		
	Grupo sanguíneo	Tipo de sangre que figura en la Historia Clínica, categorizado como A, B, AB y O.	Cualitativa Nominal	Nominal politómica		a) O b) A c) B d) AB		
	Factor Rh	Presencia de AgD en los hematíes de la madre. Figura en la Historia Clínica.	Cualitativa Nominal	Nominal dicotómica		a) Positivo b) Negativo		
	Patologías durante la gestación	Condiciones con probable afectación negativamente en el desarrollo del embarazo y que pueden presentarse durante su transcurso	Cualitativa Nominal	Nominal politómica	anemia, embarazo múltiple, hemorragias, RCIU, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, RPM, ITU, diabetes gestacional DPPNI, Polihidramnios, Oligohidramnios, Corioamnionitis, Sufrimiento fetal	a) Sí, especificar b) No		
	FACTORES EN EL PARTO							
	Tipo de parto	Forma de terminar la gestación	Cualitativa	Nominal	Cesárea Parto Vaginal	Distócico Eutócico		
	Uso de	Condición en la que se tuvo que usar	Cualitativa	Nominal		a) Sí		

oxitocina	oxitocina para la inducción del parto	Nominal	Dicotómica		b) No
Líquido amniótico	Líquido endouterino que brinda protección al feto..	Cualitativa Nominal	Nominal Politómica		a) Claro b) Meconial
Trauma obstétrico	Injuria que ocurre durante el periodo expulsivo del producto	Cualitativa Nominal	Nominal Politómica	Cefalohematoma Caput Traumatismo	Craneal Braquial
FACTORES NEONATALES					
Edad gestacional	Semanas de embarazocalculada por fecha de ultima regla, Ultrasonido del primer trimestre de embarazo, Capurro	Cuantitativa	De Razón	Prematuro A término Postérmino	< 37 sem 37 – 41 6/7 sem >42 sem
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, combinación y mezcla de rasgos genéticos.	Cualitativa	Nominal	Fenotipo varón Fenotipo mujer	Varón Mujer
APGAR 1' – 5'	Condición del recién nacido al momento del nacimiento en cuanto a parámetros definidos (Frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono, irritabilidad y color de la piel)	Cuantitativa discreta	Razón	Puntaje de APGAR al 1º minuto Puntaje de APGAR al 5º minuto	
Peso	Peso en gramos de los recién nacidos	Cuantitativa	De Razón	Bajo peso al nacer Adecuado GEG	<2500g 2500-4000g >4000g
Valor del hematocrito	Nivel de hematocrito en sangre del/la recién nacido/a medido en porcentaje	Cuantitativa continua	Razón		Hto < 65 % Hto > 65 %
Grupo sanguíneo	Tipo de sangre que figura en la Historia Clínica del recién nacido, categorizado como	Cualitativa Nominal	Nominal politómica		e) O f) A g) B h) AB

	A, B, AB y O.				
Factor Rh	Presencia de AgD en los hematíes del recién nacido, según figura en la Historia Clínica	Cualitativa nominal	Nominal dicotómica		c) Positivo d) Negativo
Edad en la aparición de la ictericia	Tiempo de vida transcurrido en días desde el nacimiento hasta la aparición de la Ictericia.	Cuantitativa discreta	Razón		< 24 horas 24 a 48 horas 48 a 72 horas >72 horas
Pérdida de peso	Pérdida de peso > 7% al tercer día de vida	Cuantitativa	Razón		< 8% 8 – 10% >10%
Trauma obstétrico	Lesiones producidas durante el nacimiento al momento de terminar la gestación	Cualitativa	Nominal	Cefalohematoma Caput Traumatismo braquial	Craneal Braquial
Exámenes de laboratorio	Valores de bilirrubina, y test de Coombs	Cualitativo	Politémica, Nominal	Bilirrubina Test de Coombs	BT, BI, B Positivos Negativos
Tipo de alimentación al RN	Forma de alimentación al recién nacido por diferentes motivos que pasa la madre	Cualitativa	Nominal	Lactancia materna exclusiva Lactancia mixta Formula maternizada	Leche materna Formula Ambas
Comorbilidades asociadas al recién nacido	Condición clínica que si esta presentes puede agravar el cuadro clínico	Cualitativa	Nominal	Sepsis neonatal SDR Cardiopatías congénitas	SI, especificar NO

3.3. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal.

3.4. POBLACIÓN

La población de estudio incluyó a todos los recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de

Cajamarca, 2021. Se obtuvo los datos estadísticos del Hospital en el año 2021 con un registro de 207 recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal no especificada.

3.5. MUESTRA

La muestra fue de tipo no probabilística y estuvo conformada por 130 recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio.

3.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

a) Criterios de inclusión

- Todos los recién nacidos atendidos dentro de los 28 días de vida que hayan sido diagnosticados con Ictericia neonatal, que guarden o no relación con alguna patología y cuente con la información completa durante el año de estudio.
- Recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal con resultados de bilirrubina sérica total ≥ 5 mg / dl durante el año de estudio.

b) Criterios de exclusión

- Recién nacidos con diagnóstico diferente a ictericia neonatal.
- Recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal solo por clínica sin examen de laboratorio de bilirrubinas séricas
- Recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal > 28 días de vida durante el año de estudio.
- Historias clínicas con datos incompletos

3.1. Técnica de Recolección de Datos

Los datos necesarios se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas de los recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La información requerida se registró en la ficha de recolección de datos elaborada (Ver ANEXO 1), incluyendo cada variable con su parámetro respectivo para la obtención completa de la información con el fin de cumplir los objetivos planteados.

3.2. Técnicas para el procesamiento y Análisis de Datos

Técnica de procesamiento de datos

- Se solicitó la autorización correspondiente a la Dirección del Hospital Regional Docente de Cajamarca para el acceso de información de las Historias clínicas para la realización de la investigación.
- Se solicitó el permiso correspondiente al Comité de Ética del Hospital Regional Docente de Cajamarca para la realización de la investigación.
- La información fue recolectada de los datos que se obtuvieron de las historias clínicas de los neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal.

Análisis estadístico de datos

- Los datos recopilados de la historia clínica fueron registrados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016.
- El análisis de los datos se realizó por medio del software estadístico SPSS v.26 para calcular las frecuencias y los porcentajes de cada una de las variables descritas.

- Las variables en el estudio que corresponden a los factores de riesgos asociados a ictericia neonatal, serán evaluadas mediante la prueba Chi-Cuadrado considerando un intervalo de confianza del 95% y significancia con valor de $p < 0,05$.

IV. RESULTADOS

Se accedió a 150 historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca, de los cuales 130 estuvieron dentro de los criterios de inclusión y exclusión en el año 2021, se trabajó con dichas historias procesando la información requerida para el presente estudio.

Tabla 1. Factores maternos asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

Factores Maternos	Nro.	%
Edad materna (años)		
De 19 a menos	22	16,9
De 20-35	85	65,4
Mayor a 35	23	17,7
Paridad		
1 hijo	58	44,6
2 a más hijos	72	55,4
Grupo Sanguíneo Materno		
O	110	84,6
A	13	10,0
B	6	4,6
AB	1	0,8
Factor RH Materno		
Positivo	126	96,9
Negativo	4	3,1
Tipo de Alimentación		
Lactancia Materna Exclusiva	35	26,9
Fórmula	67	51,5
Mixta	10	7,7
Nada por Vía Oral	18	13,8
<hr/>		
Total	130	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 2. Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste para determinar la significancia de los Factores maternos asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

Factores Maternos	Chi-Cuadrado		
	X ²	g.l.	Valor-p
Edad Materna (años)	60,11	2	0,000
Paridad	1,51	1	0,219
Grupo Sanguíneo Materno	248,65	3	0,000
Factor RH materno	114,49	1	0,000
Tipo de Alimentación	58,86	3	0,000

Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste

En la Tabla 2, se observa la lista de factores maternos, donde la paridad no presenta asociación significativa ($p > 0,05$) a la ictericia neonatal.

Tabla 3. Patologías en la gestación como factor de riesgo materno asociado a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

PATOLOGIAS EN LA GESTACION	Nro.	%
Ruptura Prematura de Membrana	17	13.1
Desprendimiento Prematuro de Placenta	3	2.3
Placenta previa	2	1.5
Embarazo multiple	3	2.3
Polihidramnios	1	0.8
Oligoamnios	5	3.8
Anhidramnios	3	2.3
Sufrimiento fetal	6	4.6
Síndrome de Hellp	3	2.3
Eclampsia	2	1.5
Preeclampsia Severa	28	21.5
Restricción del Crecimiento Intrauterino	6	4.6
Anemia materna	3	2.3
Fiebre materna	1	0.8
Macrosomia fetal	3	2.3
Vulvovaginitis	2	1.5

ITU	30	23.1
Covid 19	6	4.6

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Patologías en la gestación	
Chi-cuadrado	49,290 ^a
gl	7
Sig. asintótica	0.000

Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste

En la Tabla 3, se muestran las patologías más frecuentes durante la gestación, siendo la infección del tracto urinario (ITU), preeclampsia severa (PES) y la ruptura prematura de membranas con mayor asociación significativa ($p < 0,01$) a la ictericia neonatal, con nivel de significancia de 0,01 lo que indica un 99% de confiabilidad.

Tabla 4. Factores del parto asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

Factores del parto	Nro.	%
Tipo de Parto		
Cesárea	71	54,6
Parto Vaginal	59	45,4
Uso de Oxitocina		
Si	8	6,2
No	122	93,8
Líquido Amniótico		
Claro	105	80,8
Meconial	16	12,3
Otro	9	6,9
Trauma Obstétrico		
Céfalo	2	1,5
Caput	4	3,1
Ninguno	124	95,4
Total	130	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 5. Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste para determinar la significancia de los Factores del parto asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

Factores del parto	Chi-Cuadrado		
	X ²	g.l.	valor-p
Tipo de Parto	1,11	1	0,2926
Uso de Oxitocina	99,97	1	0,0000
Líquido Amniótico	132,20	2	0,0000
Trauma Obstétrico	225,29	2	0,0000

Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste

En la Tabla 5, se observa la lista de factores del parto, el tipo de parto no presenta asociación significativa ($p > 0,05$) a la ictericia neonatal.

Tabla 6. Factores del recién nacido asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

Factores Neonatales	Nro.	%
Sexo		
Masculino	72	55,4
Femenino	58	44,6
Edad gestacional (semanas)		
< 37 sem	49	37,7
37 - 40 sem	78	60,0
> 40 sem	3	2,3
Apgar 1'		
De 0 a 3	8	6,2
De 4 a 6	8	6,2
De 7 a 10	114	87,7
Apgar 5'		
De 0 a 3	0	0,0
De 4 a 6	4	3,1
De 7 a 10	126	96,9
Peso neonatal (g)		
< 2500 g	46	35,4
2500 - 4000 g	80	61,5
> 4000 g	4	3,1
Hematocrito		

< 65 %	100	76,9
≥ 65 %	30	23,1
Bilirrubina Total sérica neonatal		
De 5 a menos de 10	41	31,5
De 10 a menos de 15	53	40,8
De 15 a menos de 20	23	17,7
De 20 a más	13	10,0
Perdida Peso Neonatal		
< 8 %	122	93,8
8-10 %	4	3,1
>10 %	4	3,1
Edad de aparición Ictericia (Horas)		
Menos de 24 horas	6	4,6
De 24 a menos de 48 horas	77	59,2
De 48 a menos de 72 horas	17	13,1
De 72 a más horas	30	23,1
Total	130	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 7. Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste para determinar la significancia de los Factores neonatales asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

Factores Neonatales	Chi-Cuadrado		
	X ²	g.l.	valor-p
Sexo	1,51	1	0,2195
Edad gestacional (semanas)	66,02	2	0,0000
Apgar 1'	436,84	9	0,0000
Apgar 5'	369,00	6	0,0000
Peso neonatal (g)	66,89	2	0,0000
Hematocrito	37,69	1	0,0000
Bilirrubina neonatal	29,63	3	0,0000
Perdida peso Neonatal	214,22	2	0,0000
Edad de aparición Ictericia (Horas)	90,12	3	0,0000

Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste

En la Tabla 7, se observa la lista de factores neonatales, en donde el sexo no presenta asociación significativa ($p > 0,05$) a la ictericia neonatal.

Tabla 8. Comorbilidad neonatal como factor de riesgo asociado a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

COMORBILIDAD NEONATAL	Nro.	%
Síndrome de Distrés Respiratorio		
. Enfermedad de Membrana Hialina	15	11.5
. Taquicardia Transitoria del RN	10	7.7
. Displasia Broncopulmonar	4	3.1
. Neumonía	4	3.1
. Neumotorax	1	0.8
Sepsis neo.	52	40.0
Síndrome Aspirativo de Líquido Amniótico Meconial	1	0.8
Incompatibilidad. Rh	4	3.1
Depresión al nacer	16	12.3
Policitemia	30	23.1
Incompatibilidad. OA	14	10.8
Incompatibilidad. OB	6	4.6
Encefalopatía aguda	1	0.8
Enterocolitis Necrotizante	3	2.3
Trastorno de coagulación	25	19.2
Hipoglicemia	3	2.3
Síndrome colestásico	1	0.8
Anemia severa	6	4.6
Deshidratación hipernatremica	5	3.8

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Comorbilidad neonatal	
Chi-cuadrado	146,159 ^a
gl	13
Sig. asintótica	0.000

Prueba de Chi-Cuadrado de la Bondad de ajuste

Tabla 9. Frecuencia de los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal fisiológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

Factores	Frecuencia
Factor RH materno (Positivo)	96,9%
Perdida Peso Neonatal (<8%)	93,8%
Edad Materna (20 a 35 años)	65,4%
Edad de aparición Ictericia (24 a 47 horas)	59,2%
Bilirrubina neonatal (De 10 a <15)	40,8%
Sepsis neonatal	40,0%
Edad gestacional (<37 semanas)	37,7%
Peso neonatal (<2500g)	35,4%
Tipo de Alimentación (formula)	26,9%
Hematocrito \geq 65 % (Policitemia)	23,1%
Infección del Tracto Urinario	23,1%
Apgar 1' 0 a 6 puntos (depresión al nacer)	12,4%
Líquido Amniótico (meconial)	12,3%
Uso de Oxitocina (si usa)	6,2%
Trauma Obstétrico (céfalo)	1,54%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 10. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021

Factores	Frecuencia	Chi-Cuadrado			
		X²	g.l.	valor-p	
Factores maternos:					
Edad Materna (años)	20-35 años	65,4%	60,11	2	0,000
Factor RH materno	Positivo	96,9%	114,49	1	0,000
Tipo de Alimentación	Formula	51,5%	58,86	3	0,000
Factores del parto:					
Uso de Oxitocina	Sí usa	6,15%	99,97	1	0,000
Líquido Amniótico	Meconial	12,31%	132,20	2	0,000
Trauma Obstétrico	Céfalo	1,54%	225,29	2	0,000
Factores neonatales:					
Edad gestacional (semanas)	< 37 semanas	37,7%	66,02	2	0,000

Peso neonatal (g)	< 2500 g	35,4%	66,89	2	0,000
Hematocrito	≥ 65 %	23,1%	37,69	1	0,000
Bilirrubina neonatal	De 10 a < 15	40,8%	29,63	3	0,000
Perdida Peso Neonatal	< 8 %	93,8%	214,22	2	0,000
Edad de aparición Ictericia	De 24 a 47 horas	59,2%	90,12	3	0,000

Fuente: Ficha de recolección de datos.

V. DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo maternos, de parto y neonatales asociados a ictericia en los recién nacidos del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el año 2021.

Los factores de riesgos analizados en esta investigación han demostrado una asociación significativa sometidos a la prueba de Chi-Cuadrado de la bondad de ajuste con un valor de $p < 0,05$ con 95% de confiabilidad.

Según los resultados encontrados para los factores maternos, se tiene con mayor frecuencia el factor Rh materno positivo con 96.9% de los casos. Estadísticamente significativo ($p < 0,01$) en la aparición de Ictericia Neonatal, con nivel de significancia de 0,01 lo que indica un 99% de confiabilidad. Lo que nos indica que son poco los casos de incompatibilidad Rh negativo (3.1%) atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

El siguiente factor materno, de los 130 recién nacidos con ictericia se observa que, el 65,4% tuvieron madres en edades de 20 a 35 años y el 17.7% fueron mayores de 35 años. El resultado estadístico utilizando el software SPSS para la prueba de Chi-Cuadrado demuestra que la edad materna entre 20 – 35 años es un factor de riesgo materno asociado significativamente ($p < 0,01$) a Ictericia Neonatal, con nivel de

significancia de 0,01 lo que indica un 99% de confiabilidad. Este resultado obtenido es compatible con lo que manifiesta la Academia Americana de Pediatría, considerando como factor de riesgo asociado a ictericia neonatal a la edad materna mayor de 25 años. Otro estudio hecho por Ahumada Rodríguez (22) en el Hospital de Apoyo Cajabamba sobre factores de riesgo asociados a ictericia neonatal, demostró que la edad materna mayor de 30 años presentó una asociación significativa. Y en el estudio retrospectivo de casos y controles por Flores Velásquez (14) estableció como factor de riesgo para ictericia neonatal a la edad materna menor de 35 años.

Con respecto al tipo de alimentación, se encontró que, el 51,5% de los casos fueron alimentados con fórmula y solo el 35%, recibió lactancia materna exclusiva. Los resultados estadísticos demuestran que la alimentación con fórmula es un factor de riesgo materno con mayor asociación significativa ($p < 0,01$) a Ictericia Neonatal, con nivel de significancia de 0,01 lo que indica un 99% de confiabilidad. Este resultado es respaldado por el estudio de Justo Pinto, L. (20) que investigó la prevalencia y los factores asociados a Ictericia Neonatal encontrando a la lactancia con leche de fórmula (43%) asociado significativamente. Por otro lado, el estudio hecho por Galíndez Gonzales A. et al (13) en el Hospital Infantil Los Ángeles, determinó que el factor predisponente de ictericia neonatal fue la lactancia materna exclusiva con 87% de los casos.

Dentro de las patologías en la gestación, se demuestra que la infección del tracto urinario en un 23.1% es un factor de riesgo materno con mayor frecuencia asociado significativamente ($p < 0,01$) a Ictericia Neonatal, con nivel de significancia de 0,01 lo que indica un 99% de confiabilidad. Un estudio que apoya este resultado fue el de Vela

Torres T. (21), en el Hospital Belén de Trujillo, donde determinó a la infección urinaria (36%) como factor de riesgo materno asociado con un odds ratio de 2.056 el cual fue significativo ($p < 0.05$). A eso agrega Nordeng et al (32) que, al estimar los resultados neonatales tras la exposición a la nitrofurantoína, como tratamiento de infección urinaria, en 959 gestantes en las últimas 4 semanas antes del parto, encontró que este fármaco predispone un mayor riesgo en la aparición de la ictericia neonatal (10,8%). Otras patologías en la gestación encontradas en la presente investigación con asociación significativa fue la preeclampsia severa (PES) con 21.5% y la ruptura prematura de membranas con 13.1%.

De los factores de parto de esta investigación, se encontró que: de los 130 neonatos con ictericia, el 12.3% presentó líquido amniótico meconial en el parto, el 6,2% sí usó oxitocina en el trabajo de parto y el 1,5% desarrolló un céfalo hematoma; aunque estos factores se encuentren con bajo porcentaje de frecuencia, los resultados estadísticos utilizando el software SPSS para la prueba de Chi-Cuadrado, demuestran que son factores de parto asociados significativamente ($p < 0,01$) a Ictericia Neonatal, con nivel de significancia de 0,01 lo que indica un 99% de confiabilidad. Ahumada Rodríguez, F (22), en su estudio realizado en el Hospital de Apoyo Cajabamba, encontró como factores de riesgo significativos la presencia de líquido meconial al momento del parto en un 30% y el uso de oxitocina en 11.7% de los casos. Mientras que, en un estudio realizado por Hoyos Castro J. (35) en el Hospital IV “Víctor Lazarte Echegaray” encontró que el 93% de madres con inducción con oxitocina (OR 3,88) con un intervalo de confianza al 95% se asoció a hiperbilirrubinemia en los neonatos.

Con respecto al cefalohematoma, que es producido por trauma obstétrico, también se encontró como factor de riesgo significativo (OR = 30,18) asociado a la aparición de hiperbilirrubinemia entre los recién nacidos en Japón, en un estudio realizado por Shinohara, E. y Kataoka, Y. (10).

Al analizar los factores neonatales, se encontró que: de los 130 neonatos con ictericia, el 93,8% presentó pérdida de peso menor al 8%, el 59,2% la aparición de la ictericia se dio entre las 24 a 47 horas (segundo día), el 40,8% tuvo un nivel de bilirrubina total sérica entre 10 – 15 mg/dL, el 37,7% de los casos nació antes de las 37 semanas de edad gestacional y el 35,4% nació con un peso < 2500 gramos (bajo peso). Los resultados estadísticos utilizando el software SPSS para la prueba de Chi-Cuadrado, demuestran que son factores del recién nacido asociados significativamente ($p < 0,01$) a Ictericia Neonatal, con nivel de significancia de 0,01 lo que indica un 99% de confiabilidad.

La pérdida de peso menor al 8% en el recién nacido estuvo asociado significativamente a los casos de ictericia neonatal. En contraposición, la Academia Americana de Pediatría menciona que se encontró asociación significativa a la pérdida de peso > 7%. Al igual que, el estudio de Shinohara, E. y Kataoka, Y. (10) determinó como factor de riesgo asociado a hiperbilirrubinemia en recién nacidos en Japón, a la pérdida de peso >10%.

Con respecto al bajo peso al nacer (<2500g) se encontró asociado significativamente a ictericia neonatal. En un estudio de casos y controles realizado por Astete Flor A. (18), con 57 casos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, determinó como factor de riesgo significativo para ictericia neonatal al recién nacido con bajo peso al nacer.

Otro estudio retrospectivo de casos y controles hecho por Flores Velásquez S. (14), trabajó con 80 casos de ictericia neonatal y determinó como factor de riesgo a los recién nacidos con bajo peso al nacer presentando mayor asociación a Ictericia.

Los neonatos que nacieron antes de las 37 semanas de edad gestacional presentaron asociación significativa a ictericia neonatal. En algunos estudios, como la de Campbell S. y Mena P. (12) con 593 hospitalizados por hiperbilirrubinemia superior a 20 mg/dl, se encontró asociado significativamente a los pretérminos tardíos (OR 2,39). Flores Velásquez S. (14), al determinar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal, encontró que la edad gestacional < 37 semanas presenta mayor asociación a Ictericia en el neonato. Justo Pinto, L. (20), en su estudio realizado dentro del Hospital Manuel Núñez Butrón, obtuvo como factor de riesgo asociado a ictericia neonatal a los recién nacidos pretérmino (27%) con un OR de 4.18. Por otro lado, Rojas Cruz, A. (11) en un Hospital de Quito, encontró 120 casos diagnosticados con ictericia neonatal, de los cuales 68% nacieron a término, la mayoría términos precoces y con un 31% de pretérminos tardíos. Al igual que, el estudio realizado en el Hospital Infantil Los Ángeles por Galíndez Gonzales A. et al (13), de los 608 casos diagnosticados con ictericia neonatal, encontró que el 90,79% fueron recién nacidos a término como factor de riesgo significativo.

En cuanto a la aparición de la ictericia y el nivel de bilirrubina total sérica, nuestro estudio obtuvo que, la edad de aparición de la ictericia fue entre las 24 a 47 horas (59,2%) y el nivel de Bilirrubina total sérica se encontró de 10 a <15 mg/dL (40,8%). Esto nos indica que hay un predominio de la ictericia neonatal fisiológica significativa al presentarse a partir del segundo día en valores de Bilirrubina inferiores a 15mg/dL.

En cuanto a otros estudios encontramos que, el de Shinohara, E. y Kataoka, Y al determinar los factores de riesgo asociados para ictericia neonatal, la aparición de la ictericia ocurrió entre el 3° y 7° día de vida con mayor frecuencia. Solo el 8.1 % de los recién nacidos ictericos, aparece en su 2° día de vida. Mientras que en el estudio de Galíndez Gonzales A. et al, de los 608 casos de ictericia neonatal, la aparición de esta ocurrió en el 2 -7° día de vida en un 54,93%.

Con respecto a los valores de Bilirrubina, el estudio de Flores Velásquez S. (14), al establecer sus factores de riesgo para ictericia neonatal, la bilirrubina total sérica encontrada < 15mg/dl fue del 66,25% y mayor o igual a 15mg/dl, en un 33,75%.

Dentro de las comorbilidades neonatales como factores del recién nacido, se encontró que: de los 130 neonatos con ictericia, el 40% presentó sepsis neonatal, el 23,1% policitemia, el 19,2 % trastorno de coagulación y 15,4% la incompatibilidad ABO, del cual, el 4,6% se presentaron dentro de las 24 horas de vida del recién nacido, siendo el factor de riesgo más frecuente de ictericia patológica. Los resultados estadísticos utilizando el software SPSS para la prueba de Chi-Cuadrado, demuestran que las comorbilidades neonatales son factores del recién nacido asociadas significativamente ($p < 0,01$) a Ictericia Neonatal, con nivel de significancia de 0,01 lo que indica un 99% de confiabilidad. Con respecto a estos factores, se compara a un estudio hecho por Montalvan M. (17), quien trabajó con 60 casos de recién nacidos a término obteniendo 3 resultados estadísticamente significativos donde la Sepsis Neonatal (OR: 3.538), la policitemia (OR: 4.261) y la Incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO (OR: 4.485) se encontraron asociados a ictericia neonatal patológica. En un estudio anterior hecho

por Bolaños D. (24) en el Hospital Regional de Cajamarca en el año 2013, de 148 historias de neonatos con ictericia, encontró como factor de riesgo asociado a la incompatibilidad sanguínea con 38.5%, predominando la incompatibilidad ABO en un 93%.

VI. CONCLUSIONES

Los factores maternos, de parto y neonatales se encuentran asociados significativamente a Ictericia Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

Los factores maternos que se asocian significativamente a ictericia neonatal son el factor RH materno positivo, seguido de la edad materna de 20 a 35 años, el tipo de alimentación con formula y la infección urinaria.

Los factores del parto que se asocian significativamente a ictericia neonatal son el líquido amniótico meconial, seguido del uso de oxitocina y el trauma obstétrico céfalo hematoma.

Los factores del recién nacido que se asocian significativamente a ictericia neonatal son la pérdida de peso neonatal menor al 8%, la edad de aparición de la ictericia de 24 a 47 horas, Bilirrubina neonatal de 10 a <15, sepsis neonatal, edad gestacional menor a 37 semanas, peso neonatal menor de 2,500 gramos, Hematocrito $\geq 65\%$ (policitemia) y la incompatibilidad ABO.

El tipo de ictericia neonatal presente con mayor frecuencia fue la ictericia fisiológica.

El factor de riesgo frecuente de ictericia neonatal patológica (dentro de las 24 horas de vida) fue la incompatibilidad ABO.

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda dar prioridad y vigilancia a los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de ictericia neonatal como la edad gestacional menor de 37 semanas, al peso neonatal menor de 250 gramos, a neonatos alimentados con fórmula o que hayan tenido una pérdida de peso menor al 8%.

Se recomienda realizar el dosaje de bilirrubina total sérica en los recién nacidos, de manera oportuna y temprana, ya que en este estudio se encontró la aparición de la ictericia en el segundo día de vida del recién nacido con valores de hasta 15 mg/dL.

Indagar los factores de riesgo en el recién nacido para evitar un alta precoz dentro de las 24 horas. En el caso de encontrar riesgo en el paciente, debe ser monitoreado durante las próximas 72 horas de vida.

Se recomienda al área de estadística del Hospital Regional Docente de Cajamarca llevar un registro físico y digital de las historias clínicas de manera ordenada y precisa, que permita obtener los datos con claridad, para evitar la pérdida de información o la alteración de esta.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido: guía técnica / Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva – Lima: Ministerio de Salud; 2007. [Internet]. 146 p. [citado 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1027_DGSP198.pdf
2. Huang J, Zhao Q, Li J, Meng J, Li S, Yan W, et al. Correlation between neonatal hyperbilirubinemia and vitamin D levels: A meta-analysis. PLoS ONE. 27 de mayo de 2021;16(5): e0251584.
3. Bhutani VK, Stark AR, Lazzeroni LC, Poland R, Gourley GR, Kazmierczak S, et al. Predischarge Screening for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia Identifies Infants Who Need Phototherapy. J Pediatr. 1 de marzo de 2013;162(3):477-482.e1.
4. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel MD, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Pérez Muñuzuri A, Rite Gracia S, Ruiz Campillo 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. noviembre de 2017;87(5): 294.e1-294.e8.
5. Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. Iran J Public Health. mayo de 2016;45(5):558-68.

6. Ansong-Assoku B, Ankola PA. Neonatal Jaundice [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [citado 28 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930/>
7. Castaño Picó MJ, Sánchez Maciá M. Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual. Neonatal hyperbilirubinemia: review of the current situation [Internet]. mayo de 2011 [citado 24 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/44832>
8. Karimzadeh P, Fallahi M, Kazemian M, Taslimi Taleghani N, Nouripour S, Radfar M. Bilirubin Induced Encephalopathy. *Iran J Child Neurol.* 2020;14(1):7-19.
9. Zhang M, Tang J, He Y, Li W, Chen Z, Xiong T, et al. Systematic review of global clinical practice guidelines for neonatal hyperbilirubinemia. *BMJ Open.* 18 de enero de 2021;11(1): e040182.
10. Shinohara E, Kataoka Y. Prevalence and risk factors for hyperbilirubinemia among newborns from a low-risk birth setting using delayed cord clamping in Japan. *Jpn J Nurs Sci* [Internet]. 29 de junio de 2020 [citado 8 de diciembre de 2021];18. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jjns.12372>
11. Rojas Cruz A. Relación entre el sexo y edad gestacional del recién nacido y presencia de ictericia neonatal. Universidad de las Américas. [Internet]. 2019. [citado 29 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/11620/1/UDLA-EC-TMC-2019-16.pdf>.

12. Campbell Wagemann S, Mena Nannig P, Campbell Wagemann S, Mena Nannig P. Hiperbilirrubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas. Rev Chil Pediatría. junio de 2019;90(3):267-74.
13. 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 Salud. 6 de diciembre de 2017;19(3):352-8.
14. Flores Velasquez SY. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Guillermo Diaz de la Vega, Abancay 2018. Univ Nac Altiplano [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 2 de diciembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/15011>
15. Yaya Candela I. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2019. Universidad Nacional Federico Villareal. [Internet]. 2020. [citado 29 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/4447/YAYA%20CANDELA%20INES%20AUNCIONA%20%20TITULO%20PROFESIONAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
16. Zelada Gonzales CJ. Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en recién nacidos a término en el Hospital Iquitos durante el año 2018. Univ Nac Amaz Peru [Internet]. 2019 [citado 30 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/20.500.12737/6026>
17. Montalvan Vega M. Factores de riesgo para ictericia neonatal patológico en recién nacidos a término del HRDMI "El Carmen" - Huancayo 2018. Universidad Peruana de los

Andes. [Internet]. 2019. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/1126/TA037_40551851_S.pdf?sequence=1&isAllowed=y

18. Astete Flor AB. Factores asociados a ictericia neonatal en recién nacidos a término en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2017. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2018 [citado 29 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/7572>

19. Condori Sanz J. Factores de Riesgo Materno Asociado a Ictericia Neonatal en recién nacidos a término en el Servicio de Neonatología del Hospital San José del Callao de Enero del 2016 a Diciembre del 2018. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2019 [citado 29 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1742>

20. Justo Pinto LD. Prevalencia y factores asociados a ictericia neonatal en el Hospital Manuel Nuñez Butrón de Puno 2016. Univ Nac Altiplano [Internet]. 16 de marzo de 2017 [citado 30 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/3800>

21. Vela Torres T. Infección Urinaria Materna como Factor de Riesgo para Hiperbilirrubinemia Neonatal en El Hospital Belén de Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. 2020. Disponible en: <http://200.62.226.186/handle/20.500.12759/6145>

22. Ahumada Rodríguez FK. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital de Apoyo Cajabamba, 2018 - 2020. Univ Nac Cajamarca [Internet]. 2021 [citado 1 de diciembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/4203>

23. Acosta Ortiz AC. Factores neonatales y la ictericia neonatal servicio de neonatología- Hospital Regional Docente de Cajamarca-2017. Para optar el título profesional de: Segunda especialidad profesional en enfermería en Neonatología. Univ Nac Cajamarca [Internet]. 21 de diciembre de 2020 [citado 30 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/3971>
24. Bolaños Félix D hilton. Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia indirecta en recién nacidos a término en la unidad de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca. 2013. Univ Nac Cajamarca [Internet]. 2014 [citado 30 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/250>
25. McCarthy ME, Oltman SP, Baer RJ, Ryckman KK, Rogers EE, Steurer-Muller MA, et al. Newborn Metabolic Profile Associated with Hyperbilirubinemia With and Without Kernicterus. Clin Transl Sci. enero de 2019;12(1):28-38.
26. Miguel ÑV. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. Rev Médica Panacea [Internet]. 2018 [citado 4 de diciembre de 2021];7(2). Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/29>
27. Consenso de hiperbilirrubinemia del primer trimestre de la vida Comité Nacional de Hepatología Pediátrica. Arch Argent Pediatr [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 6 de diciembre de 2021];118(1). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n1a40.pdf>
28. Macías Villa H. et al. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. Acta Médica Grupo Ángeles. [Internet]. 2018;(2):8. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/amga/v16n2/1870-7203-amga-16-02-125.pdf>

29. 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 Médica Chile*. [Internet]. febrero de 2014;142(2):168-74.
30. La Clasificación de Robson. Manual de Aplicación. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.clap.ops-oms.org/publicaciones/9789275320303esp.pdf>
31. Gallardo DAC, Sanguil PHC, Cevallos MSM, Rosario KMC. Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal. *RECIAMUC*. [Internet]. 2 de septiembre de 2020;4(3):216-26.
32. Nordeng H, Lupattelli A, Romøren M, Koren G. Neonatal outcomes after gestational exposure to nitrofurantoin. *Obstet Gynecol*. [Internet]. febrero de 2013;121(2 Pt 1):306-13.
33. Cabrera JAC, Martinovic CP, Fernández CA. Parto natural ¿Qué nos dice la evidencia? *ARS MEDICA Rev Cienc Médicas*. 3 de mayo de 2017;42(1):49-60.
34. Cabrera JC. Manual Obstetricia y Ginecología. [Internet]. 2018:638.
35. Hoyos Castro JA. Uso de oxitocina durante el trabajo de parto como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital IV Víctor Lazarte Echeagaray. Univ Priv Antenor Orrego - UPAO [Internet]. 2016 [citado 18 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/1558>

IX. ANEXOS

ANEXO N° 1 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° de Ficha (HCL):	
--------------------	--

A. FACTORES NEONATALES	
❖ Sexo:	F () M ()
❖ Peso del RN:	
❖ Edad gestacional en semanas (EG):	
❖ Relación EG con peso:	PEG () : AEG () : GEG () :
❖ APGAR:	1° minuto: 5° minuto:
❖ Grupo y factor RH recién nacido:	
❖ Ictericia neonatal:	<24h () >24h ()
❖ Valor de Bilirrubina:	BT: BD: BI:
❖ Coombs:	Directo: Indirecto:
❖ Hto – HB:	% - g/dl
❖ Pérdida de peso:	<8% () 8-10% () >10% () Peso de ingreso:
❖ Diagnósticos de Ingreso:	Ictericia ()
❖ Comorbilidades asociadas al RN: (Sepsis neonatal, Síndrome Distrés Respiratorio, Cardiopatías congénitas, otros)	Sí () : No ()

B. FACTORES MATERNOS	
❖ Edad de la madre:	
❖ Nro. de Hijo:	
❖ Grupo y factor Rh materno:	
❖ Tipo de alimentación:	LME () mixta () Formula maternizada ()
❖ Patologías asociadas a la madre durante la gestación: (anemia, embarazo múltiple, hemorragias, RCIU, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, RPM, ITU, diabetes gestacional DPPNI, Polihidramnios, Oligohidramnios, Corioamnionitis, Sufrimiento fetal)	
❖ Comorbilidades asociadas a la Madre:	

C. FACTORES EN EL PARTO	
❖ Tipo de Parto:	Cesárea () Cesárea + trabajo de parto () Parto vaginal ()
❖ Uso de oxitocina:	Sí () No ()
❖ Trauma obstétrico:	Cefalohematoma () Caput () trauma braquial ()
❖ Líquido amniótico:	Claro () Meconial () Otro () :