

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

*“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL
TRIBUTARIA DE FOTOTERAPIA EN EL HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE DE CAJAMARCA, ENERO – DICIEMBRE DEL 2022”*

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

CHAVEZ ROSERO VICTOR FRANCISCO

ASESOR:

MOSQUEIRA MORENO ROBERTO PELAYO

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6252-1448>

CAJAMARCA – PERÚ

2023

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios, por ser la roca que cimenta mi vida, por darme la fortaleza para poder culminar esta meta.

A mis queridos padres Francisco Chávez y María Rosero, por acompañarme en todo momento, por su apoyo incondicional y desinteresado, por aquellas palabras de aliento que motivaron cada uno mis pasos y porque nunca dejaron de confiar en mi. Dios los bendiga siempre.

A todos los niños del Perú, quienes motivaron esta investigación, por la salud de cada uno de ellos, ya que son el futuro de nuestro querido país.

AGRADECIMIENTO

Agradecer primeramente a Dios, por darme la vida, protegerme y acompañarme en todo el transcurso de mi vida, por ser ese amigo fiel que camina conmigo a donde quiera que vaya; y que puso en mí, tanto el querer como el hacer para estudiar esta carrera en servicio de los demás.

Agradecer a mis padres, por su amor infinito, por la paciencia y por ser mi más grande motivación en todo el proceso.

A mis hermanos, ya que gracias a sus consejos pude salir adelante, por sus palabras de aliento y cariño.

A mi novia, persona que Dios puso en mi camino con un propósito, gracias por ser esa ayuda idónea y compañía en todo este proceso.

A la Universidad Nacional De Cajamarca y en especial a la Facultad de Medicina, esta casa superior de estudios que me acogió todos estos años, donde pude aprender la ciencia y el arte de esta hermosa carrera.

Mi más sincero y afectivo agradecimiento a mi asesor, el Dr. Roberto Mosqueira Moreno, por su tiempo y consejos que permitieron encaminar y realizar este trabajo.

El autor.

Víctor Francisco Chávez Rosero

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
ÍNDICE DE CONTENIDO	4
ÍNDICE DE TABLAS	7
RESUMEN	8
ABSTRAC	10
I. PLAN DE INVESTIGACIÓN	
1.1 Definición y delimitación del problema de investigación	9
1.2 Formulación del problema de investigación	13
1.3 Objetivos de la investigación	13
2.4.1. Objetivo general	13
2.4.2. Objetivos específicos	14
1.4 Justificación de la investigación	14
1.5 Limitaciones de la investigación	16
1.6 Consideraciones éticas.....	17
II. MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes de la investigación.....	18
2.1.1. Antecedentes a nivel Internacional.....	18
2.1.2. Antecedentes a nivel Nacional.....	19
2.1.3. Antecedentes a nivel Regional.....	22
2.2 Bases teoricas de la enfermedad.....	23
2.2.1 Definición.....	23
2.2.2 Epidemiología.....	24

2.2.3 Manifestaciones Clínicas.....	24
2.2.4 Ictericia Fisiologica del Recién Nacido.....	25
2.2.5 Ictericia Patologica o Hiperbilirrubinemia Neonatal.....	25
2.2.6 Fisiopatología.....	26
2.2.7 Causas de Hiperbilirrubinemia Neonatal.....	29
2.2.8 Factores para Ictericia Neonatal que requirió fototerapia.....	32
2.2.9 Encefalopatía Aguda por bilirrubinas.....	32
2.2.10 Encefalopatía Crónica por bilirrubinas.....	34
2.2.11 Tratamientos.....	25
2.3 Marco conceptual.....	38
III. HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	
3.1 Formulación de la Hipótesis.....	39
3.2 Operacionalización de las Variables.....	40
IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	
4.1 Tipo y Diseño de la Investigación.....	42
4.2 Población y Muestra.....	42
4.2.1 Población.....	42
4.2.2 Muestra.....	43
4.2.3 Selecion de Muestra.....	43
4.3 Fuentes e instrumentos para la recolección de los Datos.....	43
4.4 Técnicas para el procesamiento de la información y el analisis de los datos.....	44
V. RESULTADOS.....	45
VI. DISCUSIÓN	51
VII. CONCLUSIONES.....	55
VIII. SUGERENCIAS.....	57

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9.1 Lista de referencias Bibliograficas.....58

X. ANEXOS

10.1 Anexo 01.....63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje de los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2022.	45
Tabla 2. Comorbilidades presentadas por un total de 61 recién nacidos con Ictericia Neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2022.....	48
Tabla 3. Prueba Chi Cuadrado de la bondad de ajuste para evaluar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.	49
Tabla 4. Frecuencia de los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca medida en porcentajes.....	50

RESUMEN

La ictericia neonatal es una condición que se presenta en más del 60% de los recién nacidos, la que es causada por un aumento de la bilirrubina en sangre, dicha elevación es a predominio de bilirrubina indirecta, la que puede alcanzar concentraciones tóxicas provocando de esta manera un daño neurológico irreversible, afortunadamente esto se puede prevenir con un diagnóstico y tratamiento oportuno mediante el uso de la fototerapia, y en casos más extremos usando la exanguinotransfusión total. Objetivo: Determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero – diciembre del 2022. Materiales y Métodos: El presente estudio fue de tipo Observacional, descriptivo y transversal. La información fue recopilada a través de la hoja de recolección de datos, obtenidos mediante la revisión profunda y exhaustiva de las historias clínicas; se revisaron un total de 116 historias, las que cumplían con todos los criterios de inclusión para este estudio. El análisis de los datos se ejecutó con ayuda del programa estadístico SPSS y Excel. Resultados: Se pudo demostrar que los factores como: el tipo de alimentación (Lactancia Materna exclusiva 50.9%), el peso del recién nacido (Bajo peso al nacer 41.4%), la policitemia (26.7%), relación Peso/Edad gestacional (Pequeño para edad gestacional 17.2%), la incompatibilidad de grupo ABO (14.7%), cefalohematoma (1.7%); son factores de riesgo que se asocian significativamente con un valor de ($p < 0.05$) a Ictericia Neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca Enero – Diciembre del 2022.

Conclusión: Existen factores de riesgo neonatales, asociados a ictericia neonatal que fue tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca enero – diciembre del 2022.

Palabras Clave: Ictericia Neonatal, Hiperbilirrubinemia indirecta, Hiperbilirrubinemia Neonatal patológica, Fototerapia.

ABSTRACT

Neonatal jaundice is a condition that occurs in more than 60% of newborns, which is caused by an increase in bilirubin in the blood, said elevation is predominantly indirect bilirubin, which can reach toxic concentrations, thus causing irreversible neurological damage, fortunately this can be prevented with timely diagnosis and treatment through the use of phototherapy, and in more extreme cases using total exchange transfusion.

Objective: To determine the risk factors associated with neonatal jaundice subject to phototherapy at the Hospital Regional Docente de Cajamarca, January - December 2022.

Materials and Methods: This study was Observational, descriptive and cross-sectional. The information was collected through the data collection sheet, obtained through a deep and exhaustive review of the medical records; A total of 116 histories were reviewed, those that met all the inclusion criteria for this study. The data analysis was carried out with the help of the statistical program SPSS and Excel. Results: It was possible to demonstrate that factors such as: the type of feeding (Exclusive Breastfeeding 50.9%), the weight of the newborn (Low birth weight 41.4%), polycythemia (26.7%), Weight / Gestational Age ratio (Small for gestational age 17.2%), ABO group incompatibility (14.7%), cephalohematoma (1.7%); are risk factors that are significantly associated with a value of ($p < 0.05$) to Neonatal Jaundice tributary to phototherapy at the Hospital Regional Docente de Cajamarca January - December 2022.

Conclusion: There are neonatal risk factors associated with neonatal jaundice that was subject to phototherapy at the Hospital Regional Docente de Cajamarca January - December 2022.

Key Words: Neonatal Jaundice, Indirect Hyperbilirubinemia, Pathological Neonatal Hyperbilirubinemia, Phototherapy.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición y delimitación del problema de investigación

La ictericia neonatal se define como la coloración amarillenta de la piel presente en los neonatos debido a la acumulación de pigmentos bilirrubínicos, dichos pigmentos pueden ser de 2 tipos; el primero llamado bilirrubina indirecta que, por lo general es la causa más frecuente de ictericia en el neonato, dicho compuesto se caracteriza por ser no polar, liposoluble y no conjugado; el segundo se denomina bilirrubina directa que, en contraposición a la otra, esta es polar, hidrosoluble y conjugada. La Hiperbilirrubinemia en el recién nacido es un problema de alta incidencia a nivel mundial, ya que según algunos datos estadísticos aproximadamente 6 de cada 10 recién nacidos a término y 8 de cada 10 prematuros presentará ictericia durante la primera semana de vida. (1).

La ictericia fisiológica que puede presentar el recién nacido, suele ser un estado benigno, leve y transitorio en la mayoría de los neonatos, debido a que la enzima encargada de la Glucoronidación de la bilirrubina (Glucuronil transferasa) se encuentra en niveles bajos al nacer y según la literatura esta enzima alcanza niveles óptimos (valores muy similares a los que se tiene en la vida adulta) aproximadamente a los 90 días de vida. Es por esta razón que la ictericia neonatal es una característica casi universal en la mayoría de los bebés (2). Además, esto explicaría en cierta parte, la razón por la cual los bebés nacidos antes de las 37 semanas tienen un riesgo más elevado de presentar esta condición clínica, puesto que dicho grupo etario, presenta una mayor inmadurez de las células hepáticas (el principal sitio metabólico de la bilirrubina) a diferencia de un recién nacido a término.

Por otro lado, a parte de la edad gestacional existen otros factores que puede condicionar a que un recién nacido desarrolle ictericia; tales como: La incompatibilidad feto materna (Incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO, incompatibilidad del Rh), deficiencias

enzimáticas(deficiencia de glucosa – 6 fosfato), trastornos de la membrana de los eritrocitos(esferocitosis hereditaria), hemoglobinopatías, policitemia neonatal, extravasaciones sanguíneas(cefalohematomas), alimentación con leche materna, pérdida de peso en el recién nacido, galactosemia, infecciones, sepsis, hipotiroidismo congénito, enfermedad de Crigler – Najjar, Síndrome de Gilbert entre otras causas.(3)

El problema viene a ser cuando la bilirrubina logra alcanzar valores relativamente altos, a lo cual se denomina hiperbilirrubinemia severa, esta condición es muy peligrosa en la etapa neonatal, ya que trae consigo una alta probabilidad de daño neurológico, actualmente a este conjunto de signos y síntomas de disfunción neurológica, inducida por unos niveles elevados de bilirrubina indirecta se le denomina encefalopatía aguda por bilirrubinas, que dependiendo o no de ciertas condiciones y factores, esta puede progresar a kernicterus, que viene a ser la acumulación de este pigmento a nivel de los núcleos basales del sistema nervioso central.(4)

El kernicterus o también denominado encefalopatía crónica por bilirrubinas es un estado patológico donde existe un daño neurológico irreversible y permanente, caracterizado por la presencia de discapacidad intelectual, trastornos del neurodesarrollo, parálisis cerebral coreoatetósica, hipoacusia neurosensorial, parálisis ocular de la mirada hacia arriba, entre otros; lamentablemente una vez que el sistema nervioso central queda impregnado de bilirrubina indirecta , no existe tratamiento que pueda revertir este tipo de secuelas, impactando de esta manera no solo a nivel personal, sino también a nivel familiar y social(5), por ello es de suma importancia diagnosticar y tratar de manera oportuna las concentraciones elevadas de bilirrubina indirecta en los recién nacidos.

Existen pocas opciones terapéuticas aprobadas a las que se puede recurrir, para disminuir los altos niveles de bilirrubinas en sangre, entre los tratamientos más efectivos tenemos a

la exanguinotransfusión total y a la fototerapia. La exanguinotransfusión es un procedimiento invasivo que nos permite la extracción mecánica de la sangre saturada de bilirrubina y anticuerpos nocivos para reemplazarla por sangre libre de estos componentes, inicialmente su uso fue muy difundido, pero dicha práctica no está exenta de efectos adversos, actualmente la fototerapia es hoy en día el tratamiento de primera línea para el manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido, ya que es un método menos invasivo y más seguro en comparación con la exanguinotransfusión(6).

La hiperbilirrubinemia neonatal es una de las patologías más frecuentes en todo el mundo y el Perú no viene a ser ajeno a esta realidad, ya que según un estudio realizado en un hospital de Lima en el 2012, muestra que la incidencia de la hiperbilirrubinemia patológica puede alcanzar un total de 36.94 casos por cada 1000 recién nacidos vivos (7) esto representa aproximadamente el 3.7%; es decir que tendremos 3.7 casos de bebés que presentarán ictericia neonatal patológica por cada 100 nacimientos. Además de ello podemos agregar que la ictericia neonatal es una de las principales causas de reingresos a los ambientes hospitalarios (8).

1.2. Formulación del problema de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero – diciembre del 2022?

2.3. Objetivos de la investigación

2.3.1. Objetivo general

- Determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el hospital regional docente de Cajamarca, enero – diciembre del 2022

2.3.2. Objetivos específicos

- Describir el factor de riesgo más frecuente asociado a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2022.
- Determinar el porcentaje de cada uno de los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal, que recibieron fototerapia en el en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2022.
- Describir en factor de riesgo menos frecuente de ictericia neonatal tributaria de fototerapia, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca,2022.

2.4. Justificación de la investigación

La ictericia neonatal es una de las patologías que con más frecuencia se puede observar en los servicios de neonatología, ya que según algunos datos epidemiológicos esta, puede llegar a afectar a casi más del 60 por ciento de los recién nacidos y esto no es ninguna excepción en nuestro medio, dicha patología es también una de las principales causas de reingreso a los centros hospitalarios y según nos muestran las estadísticas mundiales, representa uno de los principales problemas a los que enfrentan los sistemas de salud en relación a la vida neonatal, ya que los hospitales emplean una gran cantidad de recursos, no solo económicos sino también de recursos humanos para su manejo, si bien es cierto, la ictericia neonatal es una patología que en muchos de los casos suele ser pasajera y benigna, pero por otro lado, dicha patología puede estar acompañada de complicaciones severas, que puede conllevar a la muerte del recién nacido o por otro lado presentar un daño irreversible a nivel del sistema nervioso central como la parálisis cerebral extrapiramidal, parálisis cerebral infantil, hipoacusia de tipo neurosensorial, trastornos de

la mirada y displasia del esmalte dental, dicho cuadro es clínicamente conocido como kernicterus.

El temido kernicterus es una de las principales secuelas causadas por una elevada cantidad de bilirrubina sérica en el recién nacido, esta bilirrubina corresponde a la fracción de bilirrubina no conjugada y cuando esta llega a concentraciones muy altas puede sobrepasar la barrera hematoencefálica y depositarse en los ganglios basales del cerebro, ocasionando de esta manera las secuelas neurológicas descritas.

Dichas secuelas tienen un gran impacto en la vida de los bebés a futuro, ya que afecta su correcto desarrollo psicomotor e intelectual disminuyendo en gran medida la calidad de vida de dichos pacientes, además de ocasionar un efecto negativo en los planos bio-psico-social; lo cual da como consecuencia la frustración de los familiares, ya que el manejo y rehabilitación de dichas secuelas afectan de manera perjudicial a la economía familiar, debido a los costes de medicamentos, terapias y tiempo de vida perdidos tanto para el paciente, como para sus familiares. Por otro lado, podemos agregar la enorme cantidad de recursos empleados por los sistemas de salud para costear los tratamientos y seguimiento de los pacientes. Por ello se ha considerado importante investigar a fondo dicho problema e intentar darle una solución; o de ser el caso lograr disminuir la magnitud de su flagelo, poniendo énfasis en el tratamiento oportuno y la prevención, temas que deben ser de interés universal, más aún cuando se sabe que la hiperbilirrubinemia neonatal se asocia a ciertos factores de riesgo, los cuales al ser identificados oportunamente y tratados de una manera efectiva, pueden disminuir la prevalencia e incidencia de la encefalopatía aguda por bilirrubinas y kernicterus. Dentro de los principales tratamientos para el manejo de la hiperbilirrubinemia patológica se encuentra la fototerapia y la exanguinotransfusión total, que hasta la fecha son los únicos tratamientos probados y son efectivos para la prevención del kernicterus.

Se cree conveniente realizar dicho estudio en nuestro medio ya que no existen trabajos similares, que nos puedan dar una aproximación con respecto a los factores de riesgo implicados en las causas que conllevan a un recién nacido a ser sometido a fototerapia por presentar hiperbilirrubinemia patológica, es por ello que se desea estudiar más a fondo aquellas características peculiares relacionadas al tema de estudio y de esta manera poder tener una visión más amplia y a la vez actualizada de la enfermedad con respecto a esta población en particular. Es por ello que esta investigación se dedica a velar por la salud y bienestar de los bebés cajamarquinos y de otras partes de nuestro Perú, debido a que el Hospital Regional Docente de Cajamarca es uno de los hospitales de mayor afluencia de pacientes en nuestra región.

La presente investigación permitirá que se puedan tomar todas las medidas necesarias tanto para prevenir y así mismo para disminuir la morbimortalidad y complicaciones derivadas de la hiperbilirrubinemia patológica del recién nacido, este estudio podrá recopilar información útil, de interés y aplicación para el Hospital Regional Docente de Cajamarca, además de aportar bases informativas para nuestro país, que puedan tomarse como referencia para posteriores estudios en el futuro.

2.5. Limitaciones de la investigación

En cuanto a las limitaciones que se tuvo al momento de la investigación es que no se encontraron un total de 9 historias clínicas, además de tramitar la autorización del Hospital Regional de Cajamarca para la extracción de las historias clínicas y por otro la el lento proceso que conlleva el registro y lectura de los datos de interés en la historia clínica, además podemos agregar, el mal llenado de las historias clínicas y la falta de datos de interés que pueden lograr que la historia sea excluida del estudio.

2.6. Consideraciones éticas

Para la ejecución de la investigación se utilizará toda la información que se pueda extraer de las historias clínicas de los pacientes en estudio, para tan tal fin, inicialmente se enviará una solicitud a las autoridades competentes pidiendo la autorización para realizar dicho estudio en mención. Las historias serán procesadas teniendo la previa aprobación de la solicitud, conservando en todo momento los principios de:

- **Confidencialidad:** Toda la información obtenida será utilizada exclusivamente para propósitos científicos y de la investigación con total y absoluta reserva. Durante la redacción de los hallazgos, no se realizará ningún tipo de referencia que pueda identificar a los pacientes que formen parte de la muestra.
- **Beneficencia:** Las conclusiones que se pueda rescatar de este estudio, nos servirán para realizar un enfoque integral de todos los recién nacidos y de esta manera poder implementar medidas preventivas y/o correctivas que beneficien a la población neonatal.
- **No maleficencia:** En todo el proceso de la investigación no se realizarán actos y/o procedimientos que pudiera causar algún agravio o daño físico, psicológico o mental en contra de la población estudiada.
- Los resultados obtenidos serán entregados a la institución de donde se han obtenido los datos estudiados, para contribuir a medidas preventivas y de manejo a futuro.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación:

A continuación, se hará un breve repaso de la literatura, sobre los trabajos acerca del tema de investigación relacionado.

2.1.1 Antecedentes a nivel internacional

Hurtado Alverca J. et al. (9) realizaron un estudio el cual lleva por nombre “Ictericia neonatal, factores de riesgo y fototerapia” dicho estudio se realizó en un hospital de nacionalidad ecuatoriana. Este estudio logró determinar el porcentaje de recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal, además de los factores riesgo asociados a los niveles de bilirrubinemia con los cuales se decidió el uso de fototerapia. La investigación se basó en hacer una descripción de todos los pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia de predominio indirecto, dando como resultado lo siguiente: La ictericia en neonatos representa aproximadamente el 57,9 por ciento de las causas de egreso hospitalario de neonatología. Los factores de riesgo más importantes asociados al diagnóstico fueron: el género masculino 54,79%, la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO 31, 51% y la lactancia materna exclusiva insuficiente 27,40%, además se puede agregar que la edad en la que es más frecuente la aparición de la ictericia neonatal, es aquellos bebés de 72 horas de vida 53,46% y con valores de bilirrubinemia entre 17,1mg/dl a 19,4 mg/dl.

Vásquez Hoyos P. et al. (10) los autores presentan un estudio de casos y controles, de carácter retrospectivo, en donde buscaron determinar cuáles son los factores de riesgo determinantes para que se realice una exanguinotransfusión en pacientes que presentan ictericia del recién nacido, para que pueda ser posible la identificación de los factores de riesgo, se calcularon dichos riesgos mediante el uso un sistema de regresión logística, del cual se obtuvo el siguiente resultado: La tasa de neonatos que recibieron

exanguinotransfusión fue de aproximadamente 85 por cada 100,000 bebés. Las variables con relación a la exanguinotransfusión fueron: en primer lugar, la alimentación suplementaria con un OR de 5.66 [1.25-25.67; IC del 95%], en segundo lugar, la presencia de sepsis neonatal con un OR de 4.04 [1.21-13.5; IC del 95%]) por último, los bajos niveles de hematocrito con un OR de 0.88 [0.83-0.93; IC del 95%]. Dicho estudio no se relaciona directamente con la fototerapia, pero nos ayuda a identificar factores de riesgo que pueden estar asociados al riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa, ya que la exanguinotransfusión se usa como último recurso terapéutico después de haber sometido al paciente a fototerapia.

2.1.2 Antecedentes a nivel Nacional

Meza Cachay P. et al. (11) realizaron un trabajo sobre los Factores asociados a ictericia neonatal la cual fue tributaria de fototerapia y exanguinotransfusión en el hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, dicho estudio fue de tipo, analítico, retrospectivo, observacional en donde la población total estuvo constituida por un total 282 neonatos que presentaron ictericia neonatal, de los cuales se presentaron 141 casos y 141 controles. Se encontró que del total de neonatos con ictericia neonatal aproximadamente el 50 por ciento fue sometido a fototerapia y dentro de los factores de riesgo asociado a esta se destaca la incompatibilidad ABO OR: 20.6; lactancia materna exclusiva OR: 2.37; edad gestacional pretérmino OR: 2.03; Sexo Masculino del RN OR: 1.89; tipo de parto eutócico OR: 1,74; Grupo sanguíneo RN O OR: 0,21.

Aycacha Manzaneda E. et al. (12) realizó un estudio en donde lograron determinar la asociación entre los factores riesgo perinatales y la aparición de ictericia neonatal en rango de fototerapia en los neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, el diseño de dicha investigación es de tipo no

experimental con un enfoque cuantitativo tipo descriptivo, correlacional y transversal. Donde la población de dicho estudio estuvo conformada por 182 neonatos, en la que se encontró los siguientes hallazgos: Factores maternos como la hipertensión inducida por el embarazo, diabetes gestacional, uso de oxitocina y edad gestacional son los hallazgos más frecuentes para ictericia neonatal en rango de fototerapia. También se determinó que los factores del recién nacido como el peso al nacer, peso para la madurez, Apgar al minuto, lactancia, infección neonatal, anemia hemolítica, cefalohematoma, son factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en rango de fototerapia.

Ávila Palomino M. et al. (13) el siguiente estudio tuvo como objetivo identificar cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en pacientes que fueron sometidos a fototerapia en el servicio de neonatología del hospital Sergio E. Bernales, dicho estudio fue de casos y controles de tipo, analítico, observacional y retrospectivo. Se tuvo un total de 181 casos y 181 controles. Donde se encontró los siguientes datos: bajo peso al nacer (OR: 2.908, p:0.00); incompatibilidad ABO (OR: 2.885, p: 0.00); prematuridad (OR: 2.758, p: 0.00); lactancia materna exclusiva (OR: 2.152, p: 0.01); pérdida de peso (OR: 2.124, p: 0.01), fueron los factores tributarios a un tratamiento con fototerapia.

Amable Ortega L. et al. (14) dicho estudio realizó, un estudio de casos y controles de tipo analítico observacional, donde se buscó determinar factores de riesgo materno perinatales asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en la cual se concluye lo siguiente: la incompatibilidad ABO (OR de 6,71 y un $p < 0,001$); el bajo peso al nacer (OR: 3,26 y un $p < 0,001$); la prematuridad (OR:2,98 y un $p < 0,001$); la policitemia en el recién nacido (OR de 2,17 y un $p = 0,048$); la ausencia de lactancia materna (OR:1,79 y un $p = 0,046$) además entre los factores maternos se pudo asociar la edad de la madre mayor de 25 años (OR:1,86 y un $p = 0,015$). Dentro de otras observaciones que se

realizaron, los autores encontraron que no existe una asociación realmente significativa en la población estudiada en recién nacidos que presentaron cefalohematoma y además que sean de sexo masculino.

Chirinos Coaguilla E. et al. (15) en dicho estudio se planteó encontrar cuales eran los factores de riesgo perinatales estrechamente ligados al uso de fototerapia como tratamiento para la ictericia en el recién nacido, para tal fin diseñaron un estudio transversal, descriptivo y correlacional, se detalla que en la población estudiada, solo existían tres factores de riesgo con alta significancia estadística y con una elevada correlación, entre estos factores tenemos: en primer lugar a la pérdida de peso con un OR de 5.29; en segundo lugar la prematuridad con un OR de 3.95 y finalmente en tercer lugar el bajo peso al nacer con un OR 2.45.

León Rivera R. et al(16) los investigadores realizaron un estudio de tipo básico de nivel correlacional, diseñado para el análisis de casos y controles, donde se intentó buscar los factores ligados que predisponen a un recién nacido a ser sometido a fototerapia por presentar hiperbilirrubinemia, concluyendo así, de esta manera que en la población estudiada, las principales condiciones con significancia estadística que conllevan a un recién nacido a llevar un tratamiento con fototerapia son: la incompatibilidad de ABO, el bajo consumo de leche materna, deshidratación o pérdida de peso y el sexo masculino.

Castro Blancas M. et al (17) en este estudio los autores buscaron determinar cuáles eran los principales factores de riesgo de fototerapia en recién nacidos, para ello se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico de tipo caso y control. En el estudio se pudo encontrar lo siguiente: Aproximadamente el 4,8 por ciento del total de recién nacidos con el diagnóstico Ictericia Neonatal fueron sometidos a fototerapia, además de ello se pudo encontrar que, los factores con mayor frecuencia de los casos, valga decir

con un χ^2 que nos indica una significancia estadística son: la incompatibilidad de factor Rh, lactancia materna exclusiva y la presencia de Cefalohematomas.

Cardama Goyburo M. et al (18) en dicho trabajo los autores investigaron si existen factores que estén asociados a hiperbilirrubinemia en neonatos que hayan requerido fototerapia, para ello se estudió un total de 143 recién nacidos aplicando para ello el método Correlacional, Descriptivo y Transversal. De acuerdo a los hallazgos encontrados se pudo concluir lo siguiente: Existe una asociación significativa para ayuno prolongado con un (OR 3.08); sepsis neonatal con un (OR 2.02); la prematuridad (OR 1.74); la incompatibilidad ABO con (OR 1.74) y la policitemia (OR 1.40).

Amador L. et al (19) Los autores efectuaron un estudio de tipo, retrospectivo, analítico, observacional. Dicho estudio se presentó fue de casos y controles, en el cual se buscó identificar los Factores asociados a ictericia neonatal la cual requirió fototerapia, para tal fin se realizó el análisis estadístico sobre las variables en estudio, arrojando los siguientes resultados: En primer lugar, la incompatibilidad de grupo ABO con un OR: 4.15 y valor de $p < 0.05$; el bajo peso al nacer con un OR: 2.67 y un valor de $p < 0.05$; La lactancia materna exclusiva con un OR: 2.56 y un valor de $p < 0.05$, la pérdida de peso la que representa un OR: 2.42 y un valor de $p < 0.05$ y por último la prematuridad con un OR: 2.39 y valor de $p < 0.05$).

2.1.3 Antecedentes a Nivel Regional:

Para realizar la presente investigación se hizo una revisión del repositorio de la Universidad Nacional de Cajamarca, para encontrar trabajos similares a lo que se desea investigar, pero no se encontraron investigaciones a nivel local que puedan servir como antecedentes para investigaciones actuales del tema, por lo que se creyó conveniente

realizar dicho estudio para tener un referente local de la situación a nivel de la región Cajamarca.

2.2 Bases Teóricas de la Enfermedad

Ictericia Neonatal

2.2.1 Definición

La ictericia neonatal puede ser considerada uno de los problemas que con mayor frecuencia podemos observar en los recién nacidos, dicho problema está determinado por el aumento de la bilirrubina sérica; casi todos los bebés desarrollan niveles elevados de bilirrubina considerando un valor de bilirrubina sérica total por encima de 1 mg/dL o 17 micromol/L, la cual suele manifestarse clínicamente por la tendencia a la coloración amarillenta tanto de la piel como de las mucosas, según se describe la presentación clínica clásica de la ictericia es una progresión céfalo – caudal , es decir que primero se aprecia la pigmentación a nivel de rostro, para luego continuar de manera descendente hacia a tórax, abdomen y miembros inferiores(20).

La hiperbilirrubinemia neonatal, que en la mayoría de los casos es una condición benigna y transitoria que por lo general no requiere intervención médica, sin embargo esta puede progresar a severa cuando los valores de bilirrubina total superan los 20 mg/dL o 342 μ mol/L e hiperbilirrubinemia neonatal extrema cuando los valores de bilirrubina total superan los 25 mg/dL o 428 μ mol/L, o incluso niveles peligrosos cuando la bilirrubina total supera los 30 mg/dL o 513 μ mol/L, lo cual puede predisponer a que un recién nacido desarrolle encefalopatía aguda por bilirrubina y/o que este pueda sucumbir ante una muerte inminente o bien presentar encefalopatía crónica por bilirrubina (kernicterus) si es que no se diagnostica y trata oportunamente(21).

2.2.2 Epidemiología

Para poder hablar de los aspectos epidemiológicos del recién nacido con hiperbilirrubinemia, los valores varían sustancialmente de una región a otra, debido a diversos factores como por ejemplo, las diferencias entre las diferentes prácticas de lactancia, la composición y distribución racial de la población, la prevalencia de ciertos factores genéticos que afectan significativamente tanto la producción como el metabolismo de la bilirrubina, dichos factores contribuyen a que existan variaciones globales en la incidencia de hiperbilirrubinemia grave. Según algunas recopilaciones estadísticas mencionan que la prevalencia encontrada a nivel global de algunas regiones es: Estados Unidos con una prevalencia que llega aproximadamente 55.2%, en Nepal representando el 29 %, en Nigeria el 6.7% y en Europa presentando una variación que van desde 6% al 59%. En México se reportan datos de una prevalencia de hiperbilirrubinemia de aproximadamente 17 por ciento, identificando como principales factores de riesgo, la edad gestacional menos de las 35 semanas, lactancia materna y sepsis. Mientras que a nivel de América del Sur, Bolivia y Chile se han encontrado altas prevalencias del 76.3% y 69.2% respectivamente (22)(23)

2.2.3 Manifestaciones Clínicas

La ictericia puede aparecer en cualquier momento del periodo neonatal, se ha descrito que el aumento de la bilirrubina indirecta, torna a la piel de un color amarillo – naranja, mientras que la elevación de la bilirrubina directa le da a la piel cierto tono verdoso. Debemos recordar que según pudo describir Kramer, la ictericia tiene una progresión céfalo caudal, él consideró que cuando la ictericia llegaba a pigmentar la cabeza y cuello la bilirrubina se encontraría aproximadamente de 4 a 8 mg/dL; tronco superior: 5 a 12 mg/dL; tronco inferior y muslos: 8 a 16 mg/dL; brazos y pantorrillas:

11 a 18 mg/dL; palmas y plantas: mayor de 15 mg/dL. Sin embargo, la exploración física no permite determinar con fiabilidad los valores totales de bilirrubina y esto se dificulta aún más en los tonos de piel oscuros, falseando así la estimación visual de la ictericia. La ictericia se observa mejor blanqueando la piel con una suave presión digital en condiciones de buena iluminación. (24)

2.2.4 Ictericia Fisiológica del Recién Nacido

Por lo general el término denominado “ictericia fisiológica” se ha utilizado para describir aquella ictericia observada en recién nacidos que por todo lo demás están completamente normales. Sin embargo, la ictericia fisiológica es simplemente el resultado de una serie de factores que implican una mayor producción de bilirrubina y una menor excreción, por tal motivo la ictericia se debería considerar como el signo de una posible enfermedad y no se debe explicar de forma rutinaria como fisiológica. Según algunos autores la ictericia fisiológica, es aquella que se produce después de las 24 a 72 horas de vida, es decir que empiezan a hacerse visibles clínicamente a partir del segundo día de vida y esto se debe a que la bilirrubina aumenta a una velocidad menor de 5mg/dl en 24 horas, también se ha descrito que la bilirrubina puede tener un pico al cuarto día vida e ir disminuyendo paulatinamente entre el quinto al séptimo día. Se menciona además que la bilirrubina indirecta en los recién nacidos debe llegar a un valor menor a 1mg/dl a los 10 a 14 días, todo aquello que se ajuste a estas definiciones se puede considerar una ictericia fisiológica del recién nacido. (25)

2.2.5 Ictericia Patológica o Hiperbilirrubinemia Neonatal

La ictericia patológica es una condición potencialmente mortal, en donde la bilirrubina no conjugada al ser un compuesto liposoluble, puede atravesar la barrera

hematoencefálica y causar toxicidad al sistema nervioso central, especialmente a los ganglios basales y las vías auditivas, por ello debemos saber reconocer cuándo la ictericia toma parámetros denominados patológicos que ameritarían un estudio más a profundidad del factor causal, para ello se ha descrito que la ictericia patológica es aquella que se presenta desde el primer día de vida, además podemos agregar que la bilirrubina aumenta a una velocidad superior a 5mg/dl en 24 horas; una bilirrubina que supere los 12mg/dl en los recién nacidos a término; o que supere los 10mg/dl en los prematuros; una ictericia que persista más allá de los 14 días; o según han descrito algunos estudios, encontrar una velocidad de aumento de bilirrubina superior a los 0.5mg/dl/hora podrían indicar una enfermedad hemolítica; o que también, se presente una bilirrubina directa superior al 20 % de la bilirrubina total, o en presencia de una bilirrubina directa mayor a 2mg/dl tomada en cualquier momento. Se ha descrito además que los niños que presentan una bilirrubina mayor a 12mg/dl pueden tener algunos antecedentes como; raza oriental o de ascendencia asiática, presencia de diabetes materna durante el embarazo, la prematuridad, algunos fármacos, la altitud, la policitemia, el sexo masculino, la trisomía 21, los hematomas, la inducción del parto con oxitocina, la lactancia materna, la pérdida de peso (deshidratación o deprivación calórica), la demora en hacer deposiciones y los antecedentes de hiperbilirrubinemia en familiares o hermanos directos.(26)

2.2.6 Fisiopatología

La ictericia es la presencia de una coloración amarillenta de la piel, dicha coloración se da por la acumulación de pigmento bilirrubínico liposoluble, no conjugado y no polar. Este tipo de bilirrubina no conjugada también es denominada bilirrubina indirecta la cuál es un compuesto que proviene del producto catabólico del metabolismo del grupo hemo, la ictericia también puede observarse en parte al

depósito de pigmento procedente de la bilirrubina conjugada o también llamada bilirrubina directa, dicha bilirrubina procede del producto final de la bilirrubina indirecta o no conjugada la cual pasa a través de diversas reacciones metabólicas por acción de la glucuronil transferasa del ácido uridín-difosfoglucurónico para transformarse así en un compuesto hidrosoluble y polar.(27)

Los eritrocitos senescentes al degradarse liberan hemoglobina, esta hemoglobina se divide en dos compuestos, uno denominado globina y el otro denominado grupo Hemo; el grupo hemo es captado por los macrófagos del sistema reticuloendotelial del bazo y células de Kupffer en el hígado, ya que en dichas células existen grandes cantidades de la enzima hemooxigenasa. La hemooxigenasa transforma al grupo hemo en biliverdina que es un pigmento de color verde, y través de la enzima biliverdina reductasa se transforma finalmente en bilirrubina no conjugada, la cual se libera al torrente sanguíneo. La bilirrubina no conjugada es muy poco soluble en agua a pH fisiológico, por lo que se une a la albumina, dicha unión con la albúmina mantiene a la bilirrubina en el espacio vascular, lo que evita su depósito en los tejidos extrahepáticos, incluidos los tejidos sensibles como el cerebro, y minimiza la filtración glomerular. La albúmina transporta la bilirrubina no conjugada a la superficie sinusoidal del hepatocito, donde finalmente la bilirrubina se disocia de la albúmina, para que entre directamente en el hepatocito. (28)

Los hepatocitos captan la bilirrubina a través de un proceso llamado difusión facilitada, el cual no consume energía. Dentro del hepatocito la bilirrubina no conjugada pasa por diversos procesos de conjugación enzimática a través de la uridina difosfato glucuronosil transferasa 1A1(UGT1A1) transformándose gracias a esta en un compuesto más hidrosoluble llamado bilirrubina conjugada, dicha bilirrubina puede ser excretada a través de la bilis al sistema digestivo para que finalmente las

bacterias presentes a nivel gastro intestinal transforman esta bilirrubina en urobilinógenos (urobilina y estercobilina) y sea eliminada a través de las heces. El riñón es una vía alternativa indirecta que pueden ayudar con la excreción de la bilirrubina, a través de la excreción del urobilinógeno; el urobilinógeno es un compuesto que se produce por la descomposición bacteriana de la bilirrubina excretada en la bilis hacia el intestino. Este urobilinógeno se puede reabsorber parcialmente en el intestino y presentar una recirculación hepatobiliar (circulación enterohepática), este urobilinógeno pasa nuevamente por el hígado y aquella fracción que no es eliminada por este, ingresa a la circulación general y el urobilinógeno finalmente se excreta por la orina, sin embargo, cabe resaltar que la principal vía de eliminación de la bilirrubina es a través de la bilis. (29)

Teniendo en cuenta lo antes mencionado, la hiperbilirrubinemia no conjugada en el recién nacido se puede producir o aumentar por cualquier factor que cause un aumento en la cantidad de bilirrubina que el hígado tiene que metabolizar, como podemos observar por ejemplo en las anemias hemolíticas por la excesiva lisis de eritrocitos y un aumento de la hemoglobina circulante expuesta a la degradación, también podemos observar esto en la policitemia; ya que al tener un masa eritrocitaria elevada al momento que los eritrocitos senescentes sufran lisis se repetirá el mismo proceso descrito líneas arriba, lo mismo sucederá con los grandes hematomas o hemorragias internas ya al tener sangre extravasada, es decir fuera de los capilares, venas y arterias; esta tiende a degradarse y liberar la hemoglobina que lleva dentro y así, de esta manera repetir el ciclo de la hemoglobina; entre otros ejemplos tenemos al acortamiento de la vida de los hematíes por inmadurez o por transfusiones, el aumento de la circulación enterohepática o las infecciones entre ellas la sepsis. También podemos encontrar factores que alteren o limiten la actividad de la uridina difosfato glucuronosil

transferasa u de otras enzimas relacionadas con ellas como podría suceder en la hipoxia, infecciones y el hipotiroidismo. Factores que compitan con la enzima transferasa o bien la bloqueen como sucede con algunos fármacos y sustancias que necesitan conjugarse con el ácido glucurónico agotando la biodisponibilidad de este; además puede haber factores que provoquen la ausencia de dicha enzima o que disminuya su cantidad como sucede en algunas condiciones como en el Crigler-Najjar o factores que reduzcan la captación de bilirrubina por los hepatocitos defectos como sucede en algunos defectos genéticos o en bebés prematuros debido a la inmadurez del hígado.(1)(30)

Factores como la hipoproteinemia, hipoalbuminemia o el desplazamiento de la bilirrubina de sus lugares de acople a la albúmina por algunos fármacos competitivos como los antibióticos moxalactam, sulfisoxazol; el aumento de los de ácidos grasos libres debido a hipoglucemia, ayuno o hipotermia. También se ha descrito que el uso de algunos fármacos prenatales, como el uso de oxitócicos antes de nacimiento para la inducción del parto y algunos productos químicos desinfectantes que son empleados en las salas de neonatología, como los detergentes fenólicos, también pueden producir hiperbilirrubinemia no conjugada. Dentro del rango fisiológico, se dice que la bilirrubina tiene efectos metabólicos beneficiosos y citoprotectores ya que puede actuar como antioxidante, pero en niveles elevados es potencialmente tóxica, sobre todo cuando dicha elevación es a predominio de la bilirrubina indirecta, ya que la bilirrubina conjugada o directa no es neurotóxica. (1)(25)

2.2.7 Causas de Hiperbilirrubinemia Neonatal

Existen diversos mecanismo y factores por los cuales se pueden elevar los niveles de bilirrubina en sangre cuya identificación precoz es útil para determinar si se necesitan

intervenciones terapéuticas para prevenir la hiperbilirrubinemia grave, entre ellas tenemos: (31)(32)(33)

a. Sobreproducción de hemoglobina:

- Hemólisis extravascular: Cuando existe una extravasación de la sangre hacia los tejidos como, por ejemplo: hematomas, céfalo hematomas. Además, se consideran dentro de estas; a las hemólisis causadas por hiperesplenismo, asociadas a secuestro esplénico tal y como sucede en problemas asociados a defectos en la membrana de los eritrocitos como: esferocitosis hereditaria, eliptocitosis, enfermedad de las células falciformes.
- Hemólisis Intravascular: Aquellas hemólisis causadas por mecanismos de isoimmunidad como la incompatibilidad de grupo ABO u la incompatibilidad Rh o hemólisis causadas por defectos enzimáticos de los eritrocitos como deficiencia de la glucosa 6 fosfato.
- Sepsis: Se desconoce el mecanismo exacto; sin embargo, algunas teorías sugieren que, debido al aumento del estrés oxidativo, los glóbulos rojos neonatales son injuriados.
- Policitemia: a mayor carga eritrocitaria, mayor será la cantidad de hemoglobina en sangre, lo cual predispone a un aumento de la bilirrubina sérica.

b. Disminución de la Eliminación de Bilirrubina.

- Déficit de la enzima UGT1A1: Los defectos hereditarios en el gen que realiza la codificación de la enzima UGT1A1, esta enzima es la que se encarga de catalizar la conjugación de bilirrubina con ácido glucurónico, lo cual merma

la conjugación de bilirrubina, entre las patologías relacionadas con este mecanismo tenemos al síndrome de Crigler-Najjar tipos I, II y el síndrome de Gilbert.

c. Inmadurez del sistema metabólico Hepático

- Prematuridad: Los bebés prematuros, tienen más tendencia a hacer hiperbilirrubinemia, ya que las células hepáticas aún no tienen la suficiente madurez para poner en marcha en un nivel óptimo el sistema metabólico de la bilirrubina.

d. Aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina

- Ictericia por leche materna: La leche humana contiene altas concentraciones de beta-glucuronidasa, que cataliza la hidrólisis del ácido beta-D-glucurónico, por lo cual se promueve un aumento de la absorción intestinal de bilirrubina no conjugada, por el contrario, hay cantidades insignificantes de beta-glucuronidasa en la fórmula infantil, y los bebés alimentados con fórmula tienen niveles más bajos de bilirrubina que los que reciben leche humana materna.
- Íleo u obstrucción intestinal: El íleo o las causas anatómicas de obstrucción intestinal aumentan la circulación enterohepática de bilirrubina, provocando de esta manera hiperbilirrubinemia. Tal como puede suceder en el retraso de la defecación y en la estenosis del músculo circular pilórico.
- Ingesta inadecuada de leche: Dichos problemas para amamantar son comunes durante la primera semana de vida después del nacimiento. Estas dificultades pueden conducir a una ingesta inadecuada de líquidos y calorías, la ingesta inadecuada provoca una eliminación más lenta de la bilirrubina y aumenta la

circulación enterohepática que contribuye a aumentar el nivel de bilirrubina sérica.

2.2.8 Factores de riesgo para ictericia neonatal que requirió fototerapia

Según los estudios hechos en el Perú, detallados en los antecedentes líneas arriba, se ha encontrado que los principales factores en orden frecuencia e importancia relacionado con hiperbilirrubinemia son (11)(13)(14)(16):

- Incompatibilidad de Grupo sanguíneo ABO
- La prematuridad
- Bajo peso al nacimiento
- Lactancia materna Exclusiva
- Incompatibilidad Rh
- Mala técnica de lactancia lo que condiciona a pérdida de peso y deshidratación
- Policitemia
- Sepsis Neonatal
- Céfalohematoma
- Género masculino

2.2.9 Hiperbilirrubinemia Neonatal Severa - Encefalopatía aguda por bilirrubinas

La hiperbilirrubinemia puede predisponer a un recién nacido a desarrollar encefalopatía aguda por bilirrubina, esta patología puede causar la muerte en el recién nacido o si es que sobreviviera a ella quedaría con discapacidades de por vida, si dicho

recién nacido no se recibe tratamiento oportuno. La encefalopatía aguda por bilirrubinas se puede prevenir con un diagnóstico temprano y una intervención rápida (34). En relación a las manifestaciones clínicas tenemos, que los primeros signos de la encefalopatía aguda por bilirrubinas son algo inespecíficos y pueden pasarse por desapercibidos. La encefalopatía aguda por bilirrubinas, generalmente progresa a través de tres fases según la descripción de algunos autores (34)(35):

Fase Temprana: En la fase inicial de dicha patología, los signos clínicos pueden ser sutiles. El neonato se muestra somnoliento, tiende al sueño al despertarlo y examinarlo puede presentar hipotonía de leve a moderada además de llanto agudo. según indican algunas investigaciones, existe la posibilidad de que la encefalopatía aguda por bilirrubinas en esta fase sea reversible.

Fase Intermedia: Si no hay intervención y un manejo oportuno, la fase intermedia evoluciona y esta se caracteriza porque el recién nacido puede estar febril y letárgico con una succión deficiente o, por otro lado; irritable y nervioso con una succión fuerte. El llanto puede ser estridente y el bebé puede ser difícil de consolar. Se desarrolla hipertonía de leve a moderada, que comienza con el arqueamiento hacia atrás del cuello a lo que llaman comúnmente retrocollis y el arqueamiento del tronco (opistótonos) a la estimulación del bebé. En estas situaciones idealmente se debería de realizar una exanguinotransfusión de emergencia lo que podría evitar un daño de órgano blanco permanente.

Fase Avanzada: En la fase avanzada podemos observar apnea, incapacidad para alimentarse, fiebre, convulsiones y además puede presentar un estado semicomatoso que progresa al coma. La hipertonía se presenta como retrocollis y opistótonos persistentes con movimientos en bicicleta o espasmos de las manos y los pies. El

llanto es inconsolable o puede ser débil o ausente. En dicha situación puede ocurrir la muerte, ya que esta condición tiene una tasa de letalidad mayor del 10%; la que se debe principalmente a la insuficiencia respiratoria o a las convulsiones intratables presentes en esta fase.

Los sobrevivientes a la encefalopatía avanzada suelen desarrollar secuelas neurológicas a largo plazo, que van desde trastornos leves del movimiento y/o disfunción auditiva o también la imagen completa del kernicterus clásico que son denominados colectivamente (trastorno del espectro de kernicterus).

2.2.10 Encefalopatía crónica por Bilirrubinas - Kernicterus

La encefalopatía crónica por bilirrubinas, anteriormente conocida como kernicterus es una lesión cerebral postictérica permanente caracterizada por una parálisis cerebral coreo atetoide y otras deficiencias neurológicas crónicas. Existen dos avances en la historia de la medicina para la atención médica que han afectado la forma en que se maneja la hiperbilirrubinemia y por tal motivo han alterado la morbilidad y la mortalidad asociadas a dicha patología. Dentro de estos avances incluyen el uso generalizado de inmunoglobulina Rh(D) en madres factor Rh negativo, lo que redujo drásticamente la incidencia de enfermedad hemolítica neonatal Rh-isoimmune, y la introducción de la fototerapia, que redujo significativamente la necesidad de exanguinotransfusiones y el riesgo de desarrollar enfermedad grave por hiperbilirrubinemia. (36)

La encefalopatía crónica por bilirrubinas generalmente se desarrolla durante el primer año después del nacimiento, entre los hallazgos característicos de la enfermedad estos incluyen (37):

- La parálisis cerebral coreoatetoide como la corea, balismo, temblor y distonía.

- Pérdida auditiva neurosensorial debida a neuropatía auditiva
- Parálisis de la mirada, especialmente limitación de la mirada hacia arriba.
- Propiocepción anormal (que conduce a anomalías en la marcha)
- Discapacidades del habla y del lenguaje.
- Trastornos del procesamiento
- Retrasos cognitivos
- Hipoplasia del esmalte dental.

Por lo general, la función cognitiva está relativamente conservada. Las principales características neurológicas de la encefalopatía crónica por bilirrubina, son un reflejo de aquellas áreas clásicas del cerebro afectadas por niveles patológicos de bilirrubina, como los ganglios basales y los núcleos del tronco encefálico para funciones oculomotoras y auditivas.

2.2.11 Tratamientos

Fototerapia: La fototerapia es el Gold estándar para en tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal significativa ya que ayuda a prevenir la aparición del kernicterus. Dicho procedimiento consiste en someter al recién nacido a una luz visible monocromática azul - verde, la cual proporciona una longitud de onda que va desde 430 a 490 nanómetros, que es absorbida con mayor afinidad por la molécula de bilirrubina.(38) La fototerapia elimina la bilirrubina al convertirla en lumirrubina, una molécula hidrosoluble irreversible que puede pasar por alto el metabolismo hepático y excretarse directamente en la orina, además de ello la fototerapia puede transformar la bilirrubina en otros fotoisómeros que pueden ser excretados a través de la bilis y consecuentemente a través de las heces. Los efectos secundarios conocidos a corto

plazo de la fototerapia incluyen deshidratación a través de la pérdida trans - epidérmica de agua, desregulación térmica, alteraciones electrolíticas, erupciones maculares eritematosas y el síndrome del bebé de bronceado el cual es un cuadro que suele aparecer cuando el recién nacido presenta hiperbilirrubinemia de predominio directo.(39) En condiciones ideales, la fototerapia intensiva debe reducir el nivel de bilirrubinas séricas totales en 1 a 2 mg/dl al cabo de 4-6 h y con un mayor descenso posterior, para ello se debe de garantizar la mayor área de exposición a la luz, evitando que llegue directamente a la vista o a los genitales. Por lo general se suele recomendar la fototerapia cuando los niveles de bilirrubina se encuentran de 2 a 3 mg/dl por debajo del umbral para rango de fototerapia según el normograma. Algunos autores recomiendan que, si la velocidad de aumento de la bilirrubina se encuentra en un rango de 0,7 a 1 mg/dl/hora o superior durante más de 6 horas a pesar de la fototerapia, se debe preparar al recién nacido para una exanguinotransfusión. (40)

Exanguinotransfusión: La exanguinotransfusión es un procedimiento invasivo en la que la sangre del bebé se reemplaza con otra sangre. El principal objetivo de dicho procedimiento es disminuir los altos niveles de bilirrubina sérica para que de esta manera se pueda contrarrestar el potencial desarrollo de kernicterus; entre sus principales aplicaciones se ha descrito que puede ser usado en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal severa, en la enfermedad hemolítica del recién nacido y la sepsis neonatal, entre algunos de sus mecanismos de acción sirve para eliminar los glóbulos rojos afectados de los recién nacidos y los anticuerpos maternos circulantes reduciendo así la destrucción de glóbulos rojos; además que nos permite corregir la anemia, eliminar bacterias, toxinas bacterianas y citocinas proinflamatorias circulantes.(41) La exanguinotransfusión total o de doble volumen fue la primera intervención realizada en toda la historia de la ictericia neonatal, ya que permitía un

control eficaz de la hiperbilirrubinemia severa del recién nacido, la prevención del kernicterus y de los efectos tóxicos relacionados con la bilirrubina; pero no debemos ignorar que dicha práctica no está exenta de riesgos, entre sus principales efectos adversos tenemos: hipoglucemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, reacciones transfusionales hemolíticas, reacciones transfusionales febriles no hemolíticas, reacciones alérgicas, disnea, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, enfermedad de injerto contra huésped, enfermedades infecciosas transmitidas por hemocomponentes, sepsis, etc.(42) Es más frecuente ver este tipo de reacciones en los extremadamente prematuros ya son más susceptibles a las alteraciones metabólicas provocadas justamente por la inmadurez de muchos de sus sistemas orgánicos Es por esta razón que realizaron varios estudios para tratar de reemplazar y limitar el uso de las exanguinotransfusiones y para ello se tomó como referencia un gran estudio realizado por el Consejo de Investigación de la Academia Nacional de Fototerapia de 1974 a 1976, posterior a esto, la fototerapia fue ampliamente difundida e implementada como tratamiento de primera línea en los neonatos, dicho estudio demostró que la fototerapia pudo prevenir de manera efectiva la hiperbilirrubinemia. Este enfoque ha minimizado notablemente el número de recién nacidos que requieren exanguinotransfusión, reservando dicha práctica solamente cuando los niveles de bilirrubina sérica continúan aumentando pese a someter al paciente a fototerapia agresiva o cuando el nivel de bilirrubina se acerca al nivel de intercambio según nos detallan las guías NICE. Para realizar una exanguinotransfusión el volumen óptimo de intercambio es el doble del volumen de sangre, pero dicho volumen total requerido depende de si el bebé es prematuro o a término ya que se utiliza 160-200 ml/kg para los prematuros y 160 ml/kg para los recién nacidos a término. (43)

Inmunoglobulina intravenosa: La inmunoglobulina intravenosa, según la descripción de algunos autores podría servir en el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido con mediación inmunitaria, por la inhibición de la hemólisis probablemente debido al bloqueo de los receptores de Fc. Existen algunos estudios que sugieren la administración de Inmunoglobulina intravenosa en recién nacidos con enfermedad hemolítica de Rh o por incompatibilidad ABO; encontraron que reduce la necesidad de exanguinotransfusión sin embargo investigaciones más recientes no han obtenido esta misma conclusión por tal motivo la eficacia de este método aún es controversial. Además podemos agregar que, existen algunos reportes donde mencionan que dicha práctica puede estar asociada a enterocolitis necrotizante.(29)

La Academia Americana de Pediatría recomienda la administración de la inmunoglobulina en la enfermedad hemolítica con mediación inmunitaria, si la bilirrubina sérica total está en aumento a pesar de los esfuerzos de una fototerapia intensiva o si el valor de esta se encuentra entre 2 a 3 mg/dl (34-51 $\mu\text{mol/l}$) por debajo del valor para exanguinotransfusión. La dosis en recién nacidos prematuros de 32 semanas y mayores: 0,5 a 1 g/kg/dosis IV durante 2 horas; puede repetir la dosis en 12 horas si es necesario. (44)

2.3 Marco Conceptual:

Recién Nacido: También se le puede denominar neonato y este es un periodo que engloba las primeras 4 semanas de vida o los 28 días.

RN con bajo peso para la edad gestacional (PEG): Esto se da cuando el peso se encuentra por debajo del Percentil 10.

RN con peso adecuado para edad gestacional (AEG): Cuando el peso se encuentra comprendido dentro del intervalo del percentil 10 al percentil 90.

RN con peso elevado para edad gestacional (GEG): Cuando el peso del recién nacido se encuentra por encima del p90.

Ictericia Neonatal: Presencia de un color amarillo de la piel, conjuntiva y/o mucosas clínicamente observables.

Hiperbilirrubinemia neonatal: Consiste en la confirmación laboratorial de la presencia de bilirrubinas totales en rango elevado.

Delta de peso: Representa la diferencia entre el peso al nacimiento con el peso actual, dicha variación se la cuantifica en porcentaje, lo cual indica el porcentaje de pérdida de peso en un momento determinado

Test de Coombs directo: Prueba de laboratorio que identifica anticuerpos que pueden unirse en la superficie de los glóbulos rojos o el de las plaquetas y de esta manera ocasionar hemolisis en ellos.

III. LA HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

3.1 Formulación de la Hipótesis

Hipótesis Alterna: Los factores de riesgo descritos son determinantes para el uso de fototerapia en los recién nacidos con ictericia neonatal atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2022.

Hipótesis Nula: Los factores de riesgo descritos no son determinantes para el uso de fototerapia en los recién nacidos con ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2022.

3.2 Operacionalización de las Variables

VARIABLES DEPENDIENTE					
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	MEDICIÓN	INDICADOR
Ictericia Neonatal tributaria de fototerapia	Pigmentación amarillenta de piel y mucosas, por aumento de la bilirrubina sérica	Recién nacido sometido a fototerapia por hiperbilirrubinemia	Cualitativa	Nominal	Sí
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Sexo del Recién Nacido	Características genotípicas de los cromosomas sexuales	Características fenotípicas de los genitales consignado en la historia clínica	Categórica	Dicotómica	Masculino Femenino
Edad Gestacional	Semanas de vida intrauterina hasta el momento del parto	Edad gestacional determinada por capurro al momento del parto	Cualitativa	Politómica	RN postérmino EG >42ss RN a término. EG 37-42ss. RN pretérmino. EG <37ss
Peso del Recién Nacido	Peso del recién nacido al nacer	Peso del recién nacido consignado en la historia clínicas.	Cuantitativa	Politómica	a)Macrosómico > 4Kg. b) RN con bajo peso < 2.5Kg. c)RN con Muy bajo peso < 1.5Kg
Relación Peso/ Edad gestacional	Peso de nacimiento en relación a la edad gestacional	Relación entre peso para la edad gestacional catalogada por capurro	Cualitativa	Politómica	a)PEG b) AEG c)GEG

Incompatibilidad Rh	Incompatibilidad Rh cuando la madre es Rh negativo y su bebé es Rh positivo	Presencia de factor Rh incompatible entre la madre y el recién nacido	Cualitativa	Dicotómica	Sí o No
Incompatibilidad ABO	Reacción del sistema inmunitario que ocurre si dos tipos de sangre diferente interactúan entre sí	Grupo sanguíneos incompatibles entre madre y feto.	Cualitativa	Dicotómica	Sí o No
Policitemia	Nivel de hematocrito en sangre del recién nacido	Nivel de hematocrito en la sangre del recién nacido que supere el 65%	Cuantitativa	Dicotómica	Sí o No
Pérdida de peso	Pérdida de peso en los primeros días de vida.	Pérdida de peso mayor o igual al 7%	Cuantitativa	Razón	Menor al 7% 7 – 10% Mayor al 10%
Hematoma	Acumulación de sangre extravasada y atrapada en las partes blandas o debajo de la piel	Recién nacido que a la evaluación clínica al nacer presenta cefalohematoma	Cualitativa	Nominal	Cefalohematoma
Comorbilidad es asociadas al recién nacido	Condiciones clínicas que se pueden presentar al nacimiento agravar el cuadro clínico	Recién Nacido que presenta: Sepsis, SDR, asfixia perinatal, cardiopatía congénita, HIV, hipotiroidismo congénito	Cualitativa	Dicotómica	Sí o No o Especificar
Tipos de parto al nacer	Vía por la cual se produce la expulsión del recién nacido	Recién nacido que nace vía vagina o parto por cesárea	Cualitativa	Dicotómica	Parto Vaginal Parto Cesárea

Tipo de Alimentación del Recién Nacido	Alimentación que recibe el recién nacido desde el nacimiento	Alimentación natural, si el recién nacido recibe leche materna y alimentación artificial si el recién nacido recibe sucedáneos de la leche	Cualitativa	Politécnica	LME o Fórmula o Mixta
--	--	--	-------------	-------------	-----------------------

IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Tipo y diseño de la investigación planteada

El estudio realizado tuvo la siguiente metodología:

Observacional: El presente estudio es de tipo observacional ya que el investigador no tuvo intervención alguna en el desenlace de la patología estudiada que se deseaba evaluar.

Descriptivo: El diseño de esta investigación tiene la finalidad de describir los datos encontrados en la población de estudio

Transversal: El estudio es de carácter transversal ya que la evaluación y recopilación de datos se tomará en una única medición, en un momento y tiempo determinado.

4.2. Población y muestra

4.2.1. Población:

La población del presente estudio está comprendida por todos los neonatos que presentaron el diagnóstico de ictericia neonatal que fue tributaria de fototerapia que fueron atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2022.

4.2.2. Muestra:

No aplica, ya que, al ser un estudio netamente descriptivo, se realizó el análisis en base a toda la información de la población considerada.

4.2.3. Selección de la muestra

Las historias clínicas fueron seleccionadas teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Todos los neonatos con el diagnóstico de ictericia neonatal que fue tributaria de fototerapia.
- Historias clínicas que consignen datos completos y valiosos para dicho estudio.
- Historias clínicas que consignen datos legibles.

Criterios de exclusión de casos y controles

- Historia clínica, rota o deteriorada, con datos incompletos o que por alguno otro motivo sea ilegible.

4.3. Fuentes e instrumentos para la recolección de datos

Para poder realizar nuestra investigación es necesaria la recolección de toda la información disponible relacionada directamente con el tema de investigación para ello se solicitó al director del Hospital Regional Docente de Cajamarca el permiso correspondiente para que de esta manera se pueda tener acceso al registro de historias clínicas. Se investigó todos aquellos casos de neonatos que hayan sido sometidos a fototerapia, por hiperbilirrubinemia neonatal en el periodo de enero a diciembre del 2022, teniendo en cuenta que se cumplan tanto los criterios de inclusión como de

exclusión para el estudio, para tal fin en cada una de las historias clínicas se aplicará la ficha de recolección de datos (ANEXO 01).

4.4. Técnicas para el procesamiento de la información y el análisis de datos

Se realizó una revisión exhaustiva y detallada de las historias clínicas, además se obtuvo todos los datos necesarios para la investigación a través de la ficha de recolección de datos. Luego de haberse obtenido los datos de relevancia para la investigación, se creó una base de datos electrónica, para tal fin se utilizó el Excel y finalmente el Software Estadístico SPSS, a partir de dicho programa se analizó las diversas variables de importancia para el estudio.

V. RESULTADOS

La presente investigación se realizó en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en donde se identificó un total de 162 historias clínicas, cuyo diagnóstico principal fue ictericia neonatal, se solicitó acceso a dichas historias, de las cuales se seleccionó 116 historias, ya que cumplían con los criterios de inclusión estipulados para dicho estudio, las cuales se revisaron detenidamente, recolectando la siguiente información:

Tabla 1. Porcentaje de los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2022.

Factores de Riesgo	Frecuencia	%
Sexo del recién nacido		
Hombre	65	56.0%
Mujer	51	44.0%
Edad gestacional		
RN pretérmino	60	51.7%
RN a término	56	48.3%
RN postérmino	0	0.0%
Peso del recién nacido		
Macrosómico	0	0.0%
RN con peso normal	55	47.4%
RN con bajo peso	48	41.4%
RN con Muy bajo peso	13	11.2%

Relación Peso/ Edad gestacional

PEG	20	17.2%
AEG	96	82.8%
GEG	0	0.0%

Incompatibilidad Rh

Sí	0	0.0%
No	116	100.0%

Incompatibilidad ABO

Sí	17	14.7%
No	99	85.3%

Policitemia

Sí	31	26.7%
No	85	73.3%

Pérdida de peso

Menor al 7%	47	40.5%
7 – 10%	28	24.1%
Mayor al 10%	41	35.3%

Cefalohematoma

Sí	2	1.7%
No	114	98.3%

Comorbilidad es asociadas al recién nacido

Sí	61	52.6%
No	55	47.4%

Tipos de parto al nacer

Parto Vaginal	66	56.9%
Parto Cesárea	50	43.1%

Tipo de Alimentación del Recién**Nacido**

LME	59	50.9%
Fórmula	1	0.9%
Mixta	56	48.3%
Total	116	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 1. Se detalla a través de porcentajes todos y cada uno de los factores de riesgo del recién nacido con ictericia neonatal que fue sometido a fototerapia.

Tabla 2. Comorbilidades presentadas por un total de 61 recién nacidos con Ictericia Neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2022.

Comorbilidades del RN	Frecuencia
Enfermedad de Membrana hialina	22
Sepsis Neonatal	17
Hemorragia intraventricular	12
Deshidratación hipernatrémica	7
Asfixia Perinatal	4
Fractura de Clavícula	2
Persistencia del Conducto arterioso	2
Neumonía connatal	2
Fisura labio palatina	2
Hipotiroidismo congénito	2
MEC	1
Hiperplasia suprarrenal congénita	1
Quiste del Colédoco	1
Aneurisma Ductal	1
Comunicación Interventricular	1

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

En la Tabla 2. Se detalla las comorbilidades que estaban presentes en 61 recién nacidos de un total de 116. En dicha data hubo recién nacidos con más de una comorbilidad.

Tabla 3. Prueba Chi Cuadrado de la bondad de ajuste para evaluar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Factor de riesgo	Prueba Chi Cuadrado		
	X ²	gl	Valor-p
Sexo del recién nacido	1.69	1	0.19
Edad gestacional	0.14	1	0.71
Peso del recién nacido	26.19	2	0.00
Relación Peso/ Edad gestacional	49.79	1	0.00
Incompatibilidad Rh	-	-	-
Incompatibilidad ABO	57.97	1	0.00
Policitemia	25.14	1	0.00
Pérdida de peso	4.88	2	0.09
Cefalohematoma	108.14	1	0.00
Comorbilidad es asociadas al recién nacido	0.31	1	0.58
Tipos de parto al nacer	2.21	1	0.14
Tipo de Alimentación del Recién Nacido	55.16	2	0.00

Fuente: Ficha de recolección de Datos

En la tabla 3. Se observan los factores de riesgo asociados a la ictericia neonatal tributaria de fototerapia donde el peso del recién nacido, la relación peso/edad gestacional, incompatibilidad ABO, policitemia, cefalohematoma y tipo de alimentación del recién nacido presentan asociación significativa ($p < 0.05$) a la ictericia neonatal tributaria de fototerapia.

Tabla 4. Frecuencia de los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca medida en porcentajes.

Factores de Riesgo	Frecuencia
Tipo de Alimentación: LME	50.9%
Peso del Recién Nacido: Bajo Peso	41.4%
Policitemia: Hto > 65%	26.7%
Relación Peso/Edad Gestacional: PEG	17.2%
Con incompatibilidad ABO	14.7%
Con cefalohematoma	1.7%

Fuente: Ficha de recolección de Datos

En la tabla 4 podemos encontrar que se observa con más frecuencia que los neonatos sometidos a fototerapia, tengan como principal tipo de alimentación a la lactancia materna exclusiva, mientras que lo menos frecuente, es la presencia de recién nacidos con cefalohematoma.

VI. DISCUSIÓN

La presente investigación tuvo como objetivo principal, determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal, que requería el uso de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de tiempo enero a diciembre del 2022.

De un total de 12 factores de riesgo analizados en este estudio, se ha encontrado que solo 6 factores tienen una asociación significativa, habiendo sido sometidos a la prueba de bondad de ajuste Chi – cuadrado demostrando así un valor de ($p < 0.05$). Dentro de los factores con dicha asociación encontramos: el peso del recién nacido, la relación Peso/Edad gestacional, la incompatibilidad de grupo ABO, la policitemia, cefalohematoma y el tipo de alimentación del recién nacido.

Mientras que, por otro lado, podemos decir que según nuestra bondad de ajuste chi – cuadrado, los factores de riesgo como el sexo de recién nacido, la pérdida de peso, la edad gestacional, las comorbilidades asociadas al recién nacido y el tipo de parto al nacer, no tienen asociación significativa debido a poseer un valor de $p > 0.05$.

En base a todos los datos que hemos recolectado de nuestro estudio, podemos señalar algunas similitudes y/o diferencias en relación a otros estudios previos hechos en Perú.

En la presente investigación se encontró que la lactancia materna exclusiva, como principal fuente de alimentación del recién nacido usada por un 50.9%, presenta una asociación significativa como factor de riesgo más frecuente, de igual manera a lo encontrado por Meza Cachay et al (11).

Respecto al peso que presentaban los recién nacidos, en el estudio se encontró que el 41.4% de recién nacidos presentaba un peso menor a 2500 gramos; además podemos

describir que el 11,2% de todos los recién nacidos presentó un peso por debajo de 1500 gramos, dicho factor presenta una asociación significativa con la patología estudiada, tal y como lo menciona Ávila Palomino et al (13).

En cuanto a la policitemia, descrita por el hallazgo de un hematocrito en el nacimiento superior al 65%, se encontró que 26.7% de recién nacidos presentaron dicha condición y consecuentemente, presentaron ictericia neonatal que recibió fototerapia, teniendo una asociación significativa de manera similar a lo que encontró Amable Ortega et al (14).

Encontrar que la relación Peso/Edad gestacional, del recién nacido pequeño para la edad gestacional representa un 17.2% del total de recién nacidos, lo cual representa una asociación significativa en la prueba de bondad de ajuste chi – cuadrado de igual manera descrita anteriormente por Aycacha Manzaneda et al (12) en relación de peso para la madurez.

Respecto a la incompatibilidad de grupo ABO según los estudios ya mencionados en los antecedentes de la presente investigación. (11)(13)(14)(18)(19) detallan que dicho factor de riesgo tiene una alta asociación con la ictericia neonatal tributaria de fototerapia, presentando unos de los odds ratio más elevados en las diferentes series de estudios, y esto también se vio reflejado en el presente estudio, siendo demostrado a través de un ($p < 0.05$) en la prueba de bondad de ajuste chi – cuadrado, asociándose significativamente con la patología estudiada. Si bien es cierto en el análisis de los datos no se pudo encontrar casos relacionados con la incompatibilidad de tipo Rh y por tal motivo no se puede tener un registro de esta; lo cual no se evidenció con la incompatibilidad de grupo ABO, encontrándose que el 14.7% de todos los recién nacidos presentaron este factor de riesgo.

En relación al cefalohematoma presente en los recién nacidos, podemos describirlo como el factor de riesgo encontrado con menos frecuencia, representando el 1.7% del total de recién nacidos de la muestra estudiada; existe cierta discrepancia entre los autores, ya que según menciona Amable Ortega et al (14) los cefalohematomas no presentan asociación significativa, en contraposición a ello Aycacha Manzaneda et al (12) y Castro Blancas et al (17) mencionan en sus conclusiones que el cefalohematoma es un factor de riesgo asociado a ictericia neonatal tributaria de fototerapia. En la presente investigación se encontró que el cefalohematoma presenta una asociación significativa comprobada por la prueba de bondad de ajuste chi – cuadrado.

Entre otros factores analizados como el sexo del recién nacido o el tipo de parto, se pudo demostrar que no existe asociación significativa en la población estudiada, a pesar de que el sexo masculino representa el 56% de los casos, teniendo una ligera superioridad en comparación con el sexo femenino o por otro lado como se observa en el tipo de nacimiento de los recién nacidos, el parto vaginal muestra una mayor frecuencia de presentación, con un porcentaje total de 56.9% de los casos.

Se pudo demostrar que la presencia de comorbilidades neonatales, no tuvo una asociación significativa en la muestra estudiada, ya que se encontró valor de ($p>0.05$).

Dentro de las patologías encontradas con mayor frecuencia en la muestra fueron: Enfermedad de membrana hialina, Sepsis neonatal, hemorragia intraventricular y deshidratación hipernatremica.

También se pudo analizar la significancia con respecto a la pérdida de peso en los recién nacidos, en donde se pudo encontrar que hubo un 35% de recién nacidos que presentaron una pérdida de peso patológica, la cual superó el 10% de su peso al nacer;

pero según la muestra estudiada al aplicar la bondad de ajuste chi – cuadrado, no se pudo evidenciar una asociación significativa; en contraposición tenemos los estudios de Ávila Palomino et al (13), Chirinos Coaguilla et all (15) y Amador I. et al(19); donde sí encontraron una asociación significativa.

Y finalmente podemos hablar de la edad gestacional como factor de riesgo, en la presente investigación se encontró que el 51.7% de recién nacidos fueron prematuros, con una edad gestacional menor a las 37 semanas, superando levemente a los recién nacidos a término. Según la literatura internacional, uno de los principales factores para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal severa es la prematuridad. (1)(20), esto también tiene concordancia con lo encontrado en los estudios nacionales, detallando que la prematuridad es uno de los principales factores de riesgo para ictericia neonatal que necesitó de fototerapia (11)(13)(14)(15)(18)(19). Sin embargo, en nuestro estudio se obtuvo un resultado contradictorio, si bien en la muestra encontramos predominantemente recién nacidos prematuros, esta no es suficiente para que dicho resultado sea considerado significativo por la bondad de ajuste chi – cuadrado, la escasez de casos de prematuridad, pueda deberse a que existe un subregistro de la patología como tal, la que probablemente no se haya considerado dentro de los diagnósticos finales o no haya sido colocado en la historia clínica como un diagnóstico principal y por ende no figure en la data de diagnósticos del CIE-10 de informática.

VII. CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo asociados ictericia neonatal tributaria de fototerapia con una asociación significativa en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo enero – diciembre del 2022 son: Tipo de Alimentación del recién nacido, Peso del recién nacido, policitemia, relación peso/edad gestacional, incompatibilidad ABO y finalmente cefalohematoma.
2. Los factores como: sexo del recién nacido, la edad gestacional, la pérdida de peso, el tipo de parto y las comorbilidades concomitantes del recién nacido no representan una asociación significativa para el desarrollo de ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo enero – diciembre del 2022.
3. El factor de riesgo asociado a ictericia neonatal tributaria de fototerapia que se pudo observar con mayor frecuencia, fue la lactancia materna exclusiva como principal forma de alimentación representado por un 50.9% del total de recién nacidos. No se desaconseja el uso de la lactancia materna como principal fuente de alimentación del recién nacido, ya que esta reúne todo lo necesario para el correcto crecimiento, desarrollo y protección del bebé
4. El factor de riesgo asociado a ictericia neonatal que requirió el uso de fototerapia, observado en menor frecuencia fue el cefalohematoma.
5. El bajo peso al nacer catalogado como un peso menor de 2500 gramos, se observó en el 41.4% de recién nacidos, mientras que el muy bajo peso de nacimiento representado con un peso menor a 1500 gramos fue del 11.2% de todos los recién nacidos sometidos a fototerapia
6. La policitemia en el recién nacido, pudo encontrarse en 26.7% del total de recién nacidos sometidos a fototerapia.

7. Los recién nacidos, pequeños para la edad gestacional representaron un total de 17.2% de recién nacidos sometidos a fototerapia
8. La incompatibilidad de grupo ABO, representa un 14.7% de todos los recién nacidos sometidos a fototerapia.

VIII. SUGERENCIAS

- Se sugiere tener en cuenta los factores de riesgo con una asociación significativa, descritos en la población estudiada
- Se recomienda hacer un correcto llenado de la historia clínica, de manera más completa, ordenada y verás; de todos los diagnósticos, procedimientos y tratamientos, para evitar los subregistros de las patologías como tal y de esta manera lograr tener una base informativa mucho más amplia y así poder obtener datos mucho más precisos y fidedignos.
- Se sugiere al Hospital Regional Docente de Cajamarca, que considere todos y cada uno de los diagnósticos del recién nacido en el registro informático, ya que esto permitirá hacer investigaciones más precisas de todas las patologías y evitar la pérdida de información valiosa o algún tipo de sesgo de subregistro al momento de la elaboración de los trabajos de investigación.
- Se recomienda al Hospital Regional Docente de Cajamarca, optar por un registro digital para el llenado de la historia clínica y de esta manera evitar la pérdida de información o material médico legal; así mismo evitar manchones, borrones, letra ilegible o deterioro mismo de las historias clínicas físicas.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6.1 Lista de referencias Bibliográficas

1. Kliegman R. M., Geme III, J. W. S., Blum, N., Shah, S. S., & Tasker, R. C. Nelson. Tratado de pediatría. 21ed. España: Elsevier Inc.; 2020.
2. Gill R.M., Kakar S. Liver and Gallbladder. En: Jeremy Bowes, editor. Robbins & Cotran pathologic basis of disease. 10ed. Philadelphia. Elsevier Inc.,2021. Cap.18, pág.823-879.
3. Sánchez G., Dolores M. 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. Anales de pediatría. Barcelona [Internet]. Elsevier Doyma, 2017. Vol. 87. No. 5. [Citado 2022 noviembre 05]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>
4. Mesquita M., Casartelli M. Hiperbilirrubinemia neonatal, encefalopatía bilirrubínica aguda y Kernicterus: La secuencia sigue vigente en el siglo XXI. Pediatría. (Asunción) [Internet]. 2017 agosto [citado 2022 noviembre 05]; 44(2): 153-158. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032017000200153&lng=en. <https://doi.org/10.18004/ped.2017.agosto.153-158>.
5. Fortuño S. Julia. Ictericia neonatal: no olvidemos el riesgo de kernicterus. Pontificia Universidad Católica de Chile, escuela de Medicina. Santiago de Chile, 2021, vol. 20, p. 21 [Internet]. Mayo 2021. [Citado 2022 noviembre 07]. Disponible en: https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2021/05/29_NUEVO_Julia-Fortuno_Ictericia.pdf
6. Méndez S, Herrera R. Hiperbilirrubinemia: Un importante problema de salud pública. Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Guatemala [Internet]. 2016 [Citado 2022 noviembre 07]. Disponible en: <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/revistas/guapedia/2016/2/2/01.pdf>
7. Vera Borja D. Factores asociados conocidos a ictericia neonatal patológica. Tesis. Universidad Privada San Martín de Porres. Lima [Internet]. 2014 [Citado 2022 noviembre 07]. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/2267/vera_dr.pdf?sequence=1&isAllowed=y

8. Moraes M., Iglesias M., Mernes M., Borbonet D. Reingreso para fototerapia en recién nacidos con ictericia sin hemólisis. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2013 [citado 2022 noviembre 12]; 84(1): 26-31. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492013000100005&lng=es.
9. Hurtado J. Ictericia neonatal, factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doepfner. Universidad Nacional de Loja. Facultad de Salud Humana. Medicina humana. [Internet]. 2018 [Citado el 2022 de noviembre 12]. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/20503>
10. Vásquez-Hoyos P, Romero H, Álzate JP, et al. Factores de riesgo asociados a exanguinotransfusión por ictericia neonatal en un hospital universitario: estudio de casos y controles. Rev Mex Pediatr. [Internet] 2020;87 (3):91-96. [Citado el 2022 de noviembre 12]. Disponible en: doi:10.35366/94838. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2020/sp203c.pdf>
11. 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. Facultad de Medicina Humana [Internet]. 2018 [Citado 2022 de noviembre 13]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/1279/105%20TESIS%20PRISCILA%20MEZA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Aycacha E. Factores de riesgo perinatales asociados a ictericia neonatal en rango de fototerapia en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, periodo enero - junio del 2019. Universidad Nacional del Altiplano. Facultad de Medicina Humana [Internet]. 2020 [Citado 2022 de noviembre 13]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/13589?show=full>
13. Avila M. Factores asociados a ictericia neonatal en pacientes tratados con fototerapia en el servicio de neonatología del Hospital Sergio E. Bernales 2016. Universidad Privada San Juan Bautista. Escuela de Medicina Humana. [Internet]. 2017 [Citado 2022 de noviembre 13]. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/622>
14. Amable L. Factores de riesgo materno perinatales asociados a ictericia neonatal tributaria de fototerapia en el Hospital Regional de Huacho 2018 - 2020. Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión. Facultad de Medicina Humana. [Internet]2017 [Citado 2022 de noviembre 14]. Disponible en: <https://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/20.500.14067/5023>

15. 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 Facultad de Medicina Humana. [Internet] 2018 [Citado 2022 de noviembre 14]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/6430>
16. León R. Factores asociados a hiperbilirrubinemia neonatal que requirió fototerapia en el Hospital II – Materno Infantil El Carmen – Huancayo, 2019 Universidad Peruana los Andes. Escuela de Posgrado. [Internet] 2021 [Citado el 2022 de diciembre 14]. Disponible en: <https://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/4155>
17. Castro M. Factores de Riesgo de Fototerapia en Neonatos ictericos en el Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales durante el periodo de enero a diciembre del año 2015. Universidad Privada San Juan Bautista. Facultad de Ciencias de la Salud. [Internet] 2017 [Citado el 2022 de diciembre 15]. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/685>
18. Cardama M. Factores asociados a hiperbilirrubinemia en neonatos que requirieron fototerapia, hospital regional de loreto, año 2016. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Facultad de Medicina Humana Escuela de Formación Profesional de Medicina Humana. [Internet] 2019 [Citado el 2022 de diciembre 15]. Disponible en: https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/6913/Maria_Tesis_Titulo_2019.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. Amador Morillo L. Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el hospital II – Essalud. Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana. Repositorio UPAO. [Internet] 2014 [Citado el 2022 de diciembre 15]. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/435/1/AMADOR_LILIANA ICTERICIA NEONATAL FOTOTERAPIA.pdf
20. Watchko J. Hiperbilirrubinemia indirecta neonatal y querníctero. Avery. Enfermedades del recién nacido. Décima edición. España. Elsevier España, S.L.U. 2019. Cap. 84 pág. 1198-1218
21. Iskander I., Gamaleldin R. Acute bilirubin encephalopathy: Some lessons learned. Seminars in Perinatology. 2021. Volumen 45, Número 1, Artículo 151353. Pag. 1 – 6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151353>
22. Ñacari Vera M. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. [Internet]. 2018. [Citado el 2022 de diciembre 15]. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/29/29>

23. Paucar A., Alvarado A., coronel G., Ictericia Neonatal a Nivel de América Latina. FACSALUDENEMI.2022. Volumen 6, N° 10, pp. 76-84. Disponible en: <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/facsalud-unemi/article/view/1581/1431>
24. Downsy E., Gourley G. Neonatal Jaundice and Disorders of Bilirubin Metabolism. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. Octava Edición. Saunders Elsevier Inc. 2015. Capítulo 4. Pág. 101-127.e12.
25. Grzegorz W. Telega. Jaundice. Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis. Segunda edición. Elsevier, Inc. 2022. Capítulo 18. Pág. 320-340.e1.
26. Fraser C. and Rod K. Neonatal Care. Clinical Obstetrics and Gynaecology. Quinta edición. Elsevier, Inc.2022. Capítulo 43. Pág. 29-43.
27. Dysart K., Nemours A. Hiperbilirrubinemia neonatal, Ictericia en recién nacidos. duPont Hospital for Children. [Internet]. Marzo 2021. [Citado el 2022 de diciembre 20]. Disponible en: https://www.msmanuals.com/espe/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-metab%C3%B3licos/electrol%C3%ADticos-y-t%C3%B3xicos-en-reci%C3%A9n-nacidos/hiperbilirrubinemia-neonatal#v1088057_es
28. Kaplan M., J.Wong R., Burgis J., Sibley E., Stevenson D. Ictericia neonatal y enfermedades hepáticas. Medicina Neonatal-Perinatal de Fanaroff y Martin. Undécima edición. 2020. Elsevier Inc. Capítulo 91, pág.1788-1788.
29. Jon F. Watchko. Hiperbilirrubinemia indirecta neonatal y querníctero. Avery. Enfermedades del recién nacido. Décima edición. 2019. Elsevier España, S.L.U. capítulo 84., pág. 1198-1218.
30. Sheevaun Khaki MD. Infant Hyperbilirubinemia. Conn's Current Therapy. Edición 2023. 2022 by Elsevier Inc. Pág.1321-1325.
31. Lin Q, Zhu D, Chen C, Feng Y, Shen F, Wu Z. Risk factors for neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis. Transl Pediatr. [Internet]. 2022. Jun;11(6):1001-1009. [Citado 2022 de diciembre 25] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9253931/>
32. Bergmann AU, Thorkelsson T. Incidence and risk factors for severe hyperbilirubinemia in term neonates. Laeknabladid. [Internet]. 2020 Mars;106(3):139-143. [Citado 2022 de diciembre 26]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32124737/>
33. Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM. Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. PLoS One.[Internet] 2015 Feb 12;10(2):e0117229.[Citado 2022 de

diciembre 27]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4326461/>

34. Iman Iskander y Rasha Gamaleldin. Acute bilirubin encephalopathy: Some lessons learned. *Seminars in Perinatology*. [Internet]. 2020. [Citado el 2022 de diciembre 28], Volumen 45, Número 1, Artículo 151353.
35. Bhutani VK, Wong R. Bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). *Semin Fetal Neonatal Med*. [Internet]2015 Feb;20(1):1. [Citado el 2022 de diciembre 28] PMID: 25577656. Disponible en: [https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X\(14\)00105-X/fulltext](https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X(14)00105-X/fulltext)
36. Lissauer T., BChir y Carroll W. Neonatal medicine. *Illustrated Textbook of Paediatrics*. Sexta Edición. Elsevier Limited. Capítulo 11. Pág.170-197
37. Perlman J. y Volpe J. Bilirubin. *Volpe's Neurology of the Newborn*. Sexta Edición. Elsevier, Inc. Capítulo 26. Pág. 730-762.e4
38. Elorza Fernández M., López Ortego P. Ictericia neonatal (3-30 días). Segunda edición. *Decisiones en urgencias pediátricas*. Elsevier España 2020. Cap.57, pag.294-299.
39. Huiwen Tham E, Ling Loo E, Goh A., et al. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia and childhood eczema, rhinitis and wheeze. *Pediatrics & Neonatology*. 2019 feb;60(1):28-34. Epub 2018 Mar 24. PMID: 29678409; PMCID: PMC6129174. Disponible en: 10.1016/j.pedneo.2018.03.004.
40. Bhutani V., Konecny C. y Wong J. Mechanistic Aspects of Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinemia. *Fetal and Neonatal Physiology*. Sexta edición. by Elsevier, Inc.2022. Cap.92, pág. 930-940
41. Kakkar B., Agrawal S., Chowdhry M., Muthukumaravel et al. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia: A single Centre experience from Northern India. *Transfusion and Apheresis Science*. 2019 Dec;58(6):102655. Epub 2019 Oct 4. PMID: 31636029. Disponible en: 10.1016/j.transci.2019.09.008.
42. Jacquot C., Delores Mo Y., Luban N. Blood Component Therapy for the Neonate. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. Undécima edición. by Elsevier Inc. 2020. Cap. 80. Pág. 1476 – 1503.
43. Kim M., Chung Y., Kim H., Ko D. et al. Neonatal exchange transfusion: Experience in Korea. *Transfusion and Apheresis Science*. 2020-06-01, Volumen 59, Número 3, Artículo 102730. Disponible en: 10.1016/j.transci.2020.102730.
44. Kleiman, K; Mcdaniel, Molloy L, Matthew. *Manual Harriet Lane de Pediatría: Manual Para Residentes de Pediatría*. Elsevier Health Sciences, 2021.

X. ANEXOS

Anexo 01

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL TRIBUTARIA DE FOTOTERAPIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, ENERO – DICIEMBRE DEL 2022.

Llenar con un aspa (X) en cada recuadro según corresponda

Numero de Historia Clínica:

Sexo del Recién Nacido	Masculino () Femenino ()
Edad Gestacional	RN postérmino EG >42ss. () RN a término. EG 37-42ss. () RN pretérmino. EG <37ss. ()
Peso del Recién Nacido	a) Macrosómico > 4Kg. () b) RN con bajo peso < 2.5Kg. () c)RN con Muy bajo peso < 1.5Kg ()
Relación Peso/ Edad gestacional	a)PEG () b)AEG () c)GEG ()
Incompatibilidad ABO	Sí() No()
Incompatibilidad Rh	Sí () No()

Policitemia: Hematocrito > 65%	Sí() No()
Pérdida de peso	Menor al 7% () 7 – 10% () Mayor al 10% ()
Hematoma	Cefalohematoma()
Comorbilidad es asociadas al recién nacido: Sepsis, SDR, asfixia perinatal, cardiopatía congénita, HIV, hipotiroidismo congénito, etc	Sí() No() Especificar:
Tipos de parto al nacer	Parto Vaginal() Parto Cesárea()
Tipo de Alimentación del Recién Nacido	LME() Fórmula() Mixta()

Modificado de Cardama M. et. al. 2019(18)