

Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL SEVERA EN LOS  
RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL  
2019**

Líneas de Investigación: NEONATOLOGÍA

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

**AUTOR**

YAYA CANDELA, INÉS ASUNCIONA

**ASESOR**

DR. TANTALEAN DAFIENO JOSE

**JURADO**

DR. DELGADO ROJAS, PERCY ALFONSO

DR. LA ROSA BOTONERO, JOSÉ LUIS

DR. PIÑA PEREZ, ALINDOR

**LIMA - PERÚ**

2020

**Dedicatoria**

*A mis padres, Víctor y Vilma quienes con apoyo incondicional, amor  
y gran esfuerzo me han permitido lograr este sueño*

*A mi hermana, Milagros por el cariño y apoyo que me brindan en  
todo momento*

*A mi abuela Juana gracias por el cariño*

*A mis abuelos que desde el cielo siempre me iluminan Demetrio e  
Inés*

*A toda mi familia*

## **Agradecimientos**

*A Dios por bendecirme, guiarme y protegerme*

*A mis familiares, amigos y todos aquellos quienes contribuyeron de alguna manera en mi  
formación como persona y profesional*

*A cada uno de los doctores y maestros quienes con sus conocimientos y consejos me  
enseñaron lo hermoso que es la medicina*

## INDICE

Resumen.....	6
Abstract.....	7
I. INTRODUCCION.....	8
1.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	9
1.1.1. Descripción del problema .....	9
1.1.2. Formulación del problema .....	10
1.2. ANTECEDENTES .....	10
1.3. OBJETIVOS.....	13
1.3.1. Objetivo general.....	13
1.3.2. Objetivos específicos:.....	13
1.4. JUSTIFICACIÓN .....	14
1.5. HIPÓTESIS .....	15
II. MARCO TEORICO.....	16
III. METODO.....	22
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	22
3.2. AMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL .....	22
3.3. VARIABLES.....	22
3.3.1. Variables independientes.....	22

3.3.2. Variables dependientes .....	23
3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	23
3.5. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE ESTUDIO .....	24
3.6. PROCESO DE RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS: .....	24
3.7. ASPECTOS ÉTICOS:.....	25
IV. RESULTADOS .....	26
V. DISCUSIÓN.....	30
VI. CONCLUSIONES .....	33
VII. RECOMENDACIONES .....	34
VIII. REFERENCIAS .....	35

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de casos y controles. Realizado en las instalaciones del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU). Todos los datos recolectados fueron analizados en el programa estadístico STATA v.14 a través de estadística descriptiva, modelos de regresión logística para la estimación de los O.R. **Resultados:** La muestra estuvo comprendida por 32 neonatos con ictericia severa y 32 neonatos sin ictericia, en los cuales se observó que 17.18% de las madres eran adolescentes y 23.43% de las madres eran añosas, menos del 8% de las madres no tenían educación secundaria o superior, y aproximadamente un 60% pertenecía al nivel socioeconómico bajo. Los factores de riesgo para desarrollar ictericia neonatal severa fueron: diabetes gestacional O.R: 3.22 (IC 95%: 1.72 – 5.24), nacer por parto vaginal O.R: 0.29 (IC 95%: 0.15 – 0.77), presentar ictericia dentro de las primeras 24 horas de vida O.R: 2.6 (IC 95%: 1.56 – 3.98), sepsis neonatal O.R: 3.2 (IC 95%: 2.15 – 4.58), y la incompatibilidad ABO materno-fetal O.R: 4.42 (IC 95%: 2.61 – 7.25). **Conclusiones:** Sí existen factores de riesgo maternos y factores de riesgo neonatales asociados con ictericia neonatal severa en los recién nacidos del HNHU.

**Palabras clave:** Factores de riesgo; Ictericia Neonatal Severa; Hiperbilirrubinemia Severa.

(Fuente: DeCS)

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the risk factors associated with severe neonatal jaundice in newborns of the National Hospital Hipólito Unanue during 2019. **Materials and methods:** Retrospective study of cases and controls. Performed on the premises of the National Hospital Hipólito Unanue (HNHU). All data collected were analyzed in the STATA v.14 statistical program through descriptive statistics, Logistic regression models for O.R. estimation **Results:** The sample was comprised of 32 neonates with severe jaundice and 32 jaundice-free neonates, in which it was observed that 17.18% of mothers were adolescents and 23.43% of mothers were years old , less than 8% of mothers did not have secondary or higher education, and approximately 60% belonged to the low socioeconomic level. Risk factors for developing severe neonatal jaundice were: O.R: 3.22 gestational diabetes (95% CI: 1.72 – 5.24), O.R: 0.29 vaginal delivery (95% CI: 0.15 – 0.77), jaundice within of the first 24 hours of O.R. life: 2.6 (95% CI: 1.56 – 3.98), neonatal O.R sepsis: 3.2 (95% CI: 2.15 – 4.58), and O.R maternal-fetal ABO incompatibility : 4.42 (95% CI: 2.61 – 7.25). **Conclusions:** There are maternal risk factors and neonatal risk factors associated with severe neonatal jaundice in HNHU newborns.

**Keywords:** Risk factors; Severe Neonatal Jaundice; Severe hyperbilirubinemia. (Source: MeSH)

## I. INTRODUCCION

El presente trabajo de investigación desarrolla el tema de la Ictericia Neonatal Severa como condición clínica del recién nacido, tomando en cuenta que existen diversas características y factores asociados que influyen en la aparición de esta y de la severidad con la se pueda presentar.

En el capítulo I: Problema, ya que la Ictericia Neonatal Severa representa un problema de salud de los recién nacidos a nivel mundial, debido a las complicaciones que se pueden generar de esta patología y la morbilidad asociada, se plantea la pregunta de estudio ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019?

En el capítulo II: Marco teórico, en este acápite se desarrolla y plantean los conceptos concernientes al tema de estudio, detallando las definiciones, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y cuadro clínico de la Ictericia Neonatal Severa.

En el capítulo III: Materiales y método, se explica sobre el tipo de investigación, los instrumentos utilizados y la población de estudio, la muestra de estudio y los criterios de inclusión y exclusión, entre otros puntos.

En el capítulo IV: Resultados, se detallan los resultados del análisis descriptivo y analítico realizado a partir de la muestra de estudio, detallándose en las tablas correspondientes.

En el capítulo V: Discusión, se interpretan los resultados obtenidos y se comparan con los antecedentes descritos en el trabajo de investigación.



En el capítulo VI: Conclusión, se concluye si la hipótesis de estudio previamente planteada era correcta o incorrecta.

## **1.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.1.1. Descripción del problema**

La ictericia neonatal es una condición clínica que afecta a la mayoría de los recién nacidos con consecuencias en la gran mayoría de los casos benignas en la primera semana de vida. Por lo general, esta condición se resuelve por sí sola en 3 a 5 días sin complicaciones significativas en ausencia de prematuridad, sepsis o trastornos hemolíticos. (Olusanya, Teeple y Kassebaum, 2018)

Sin embargo, en algunos neonatos, la ictericia neonatal puede volverse lo suficientemente grave como para pensar en un riesgo de mortalidad inducida por hiperbilirrubinemia o deficiencias del desarrollo neurológico a largo plazo que requieren una evaluación y tratamiento eficaz. El riesgo de ictericia neonatal grave es mayor entre los 3 y 6 días de vida, cuando el nivel de bilirrubina sérica alcanza su pico máximo en la mayor parte de los neonatos. (Cabrera, 2015)

La ictericia neonatal es una condición en los recién nacidos muy común y está presente en el 60% de los recién nacidos a término y hasta en el 80% de los recién nacidos prematuros. Sin embargo, un grupo pequeño de estos recién nacidos ictéricos desarrollan un cuadro de hiperbilirrubinemia severa, presentando valores de Bilirrubina Total mayores a 15 mg/dL, cuadro clínico que físicamente va acompañado de una ictericia global en el recién nacido, siendo está catalogada como una ictericia neonatal severa. Muchos estudios han identificado como factores de riesgo asociados a ictericia neonatal a la prematuridad y a la sepsis neonatal como los principales, pero se sabe a la actualidad que las comorbilidades de la madre, la incompatibilidad

materno-fetal y los traumatismos producidos durante el parto, juegan un rol importante en esta patología. (Brits, et. Al, 2018)

La detección, el monitoreo y el tratamiento oportuno dentro de este periodo de vida son efectivos para prevenir la mortalidad y las graves secuelas que pueden generarse producto de la hiperbilirrubinemia severa. Es así que, en muchos países desarrollados, los recién nacidos son examinados de forma exhaustiva y rutinaria durante su hospitalización en los primeros días de nacido hasta su alta y controlados por el riesgo de hiperbilirrubinemia grave posterior al alta que puede generar su reingreso hospitalario o en el peor de los casos desencadenar en las complicaciones de la ictericia neonatal, como es el caso de la encefalopatía bilirrubínica. (Rodriguez y Figueras, 2008)

Motivo por el cual se consideró de suma importancia realizar el presente estudio para identificar y determinar los factores de riesgo maternos y neonatales que están asociados a esta condición sanitaria y con ello sentar las bases científicas para una prevención oportuna en las gestantes para evitar desarrollar esta enfermedad.

### **1.1.2. Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019?

## **1.2. ANTECEDENTES**

### **Internacionales**

Un estudio transversal realizado en Irán durante los años 2010 y 2016 buscó establecer los factores de riesgo de la ictericia neonatal severa. La muestra estuvo conformada por 207 recién

nacidos con tiempo de vida no mayor a 15 días. Se obtuvo del análisis estadístico que el recuento leucocitario, nivel de hemoglobina, recuento plaquetario y la edad gestacional de la madre se asociaron con ictericia ( $P < 0.05$ ). Además, hubo relaciones significativas entre los diferentes grados de bilirrubina con los niveles de TSH, T4 y G6PD ( $P < 0.05$ ). (Mojtahedi, S. Y., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., y Tavakolizadeh, R., 2018)

Un estudio transversal efectuado en Sudáfrica en 96 parejas de madres y bebés recién nacidos determinó la prevalencia de ictericia neonatal severa y exploró sus factores de riesgo en recién nacidos a término sanos. En los resultados obtuvieron que la prevalencia de ictericia neonatal severa fue del 5,2%; sin embargo, solo el 10% de los bebés negros que fueron diagnosticados con ictericia aparecieron con ictericia clínica. El parto vaginal normal fue el único factor de riesgo asociado con ictericia neonatal severa. La raza negra y el tabaquismo materno no protegían contra la ictericia neonatal como en algunos otros estudios. Concluyeron por lo tanto que el diagnóstico clínico de la ictericia neonatal severa en bebés pigmentados más oscuros se torna difícil, por lo que recomiendan evaluar el nivel de bilirrubina de todos los bebés antes del alta del hospital o la unidad de maternidad. (Brits H et al, 2018).

Una investigación transversal efectuada en Teherán durante 2010 al 2016 evaluó los factores de riesgo maternos que contribuyen a la hiperbilirrubinemia severa en los recién nacidos. La muestra estuvo constituida por 2207 recién nacidos a término (<15 días) con hiperbilirrubinemia (> 15 mg / dl). Examinaron los registros médicos de todos los recién nacidos con ictericia en busca de factores de riesgo asociados con hiperbilirrubinemia severa. Los hallazgos revelaron que la edad materna ( $p = 0,02$ ), el peso bajo al nacer ( $p = 0.001$ ), el índice de masa corporal ( $p = 0.01$ ), el recuento leucocitario ( $p = 0.001$ ), los niveles de hemoglobina ( $p = 0.04$ ), el recuento plaquetario ( $p = 0.001$ ), el nacimiento en el primer embarazo ( $p = 0.001$ ), el número de

embarazos ( $p = 0.00$ ) y el parto prolongado ( $p = 0.03$ ) se asociaron significativamente con los niveles de bilirrubina mayores de 15 mg/dL. (Tavakolizadeh, R., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., y Mojtahedi, S., 2018).

### **Nacionales**

El estudio de corte retrospectivo y diseño analítico efectuado en el Hospital II Ramón Castilla durante el año 2014 buscó establecer la prevalencia y los factores asociados a Ictericia Neonatal (Hiperbilirrubinemia intermedia-severa) en una muestra de 1261 recién nacidos a término. El análisis estadístico arrojó que la edad promedio de los recién nacidos que presentaron ictericia fue 1.4 días, de los cuales 53.7% fueron de sexo masculino. La prevalencia de Ictericia Neonatal fue 76(6.03%%). Se obtuvo en el análisis multivariado la relación entre Ictericia Neonatal y las variables más importantes que fueron: Trauma obstétrico ORa: 4.10 (IC95%: 1.71-9.78), madre con DM2 OR ajustado: 22.76 (IC95%: 1.52-5.01), lactancia materna exclusiva ORa: 0.20 (IC95%: 0.11-0.39), diagnóstico de Ictericia neonatal < de 1 día de vida ORa: 40.60 (IC95%: 12.27-134.34), entre otros. (Carrasco, 2016).

Un estudio de casos y controles realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el 2017 buscó determinar los factores asociados a la ictericia neonatal severa en una población de 57 casos de neonatos con ictericia neonatal severa y 57 controles que no presentaban diagnóstico de ictericia neonatal. Se obtuvo de los resultados que la deshidratación (OR=18.64, IC 95% 5.21 – 66.60), incompatibilidad sanguínea (OR=5.15, IC 95% 1.06 – 25.04) y ser pequeño para la edad gestacional (OR=3.11, IC 95% 1.27 – 7.59) se asocian significativamente con el desarrollo de ictericia neonatal severa en recién nacidos a término. (Astete, 2018)

Otra investigación de analítica de casos y controles fue llevada a cabo en el Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano Huánuco 2016. Analizo los factores de riesgo que estaban asociados a la Ictericia neonatal severa. La muestra estuvo conformada por 93 neonatos, obteniéndose como resultados que los factores demográficos, la edad (menor de 24 horas), el género (masculino), las comorbilidades de la madre (diabetes gestacional y preeclampsia), los factores propios del recién nacido (parto vaginal, menor de 37 semanas, bajo peso al nacer y lactancia materna exclusiva) y los factores de incompatibilidad sanguínea (Incompatibilidad AO e Incompatibilidad RH+) estuvieron asociados significativamente al desarrollo de ictericia neonatal severa. Sin embargo, los factores maternos como diabetes gestacional, administración de oxitocina durante el trabajo de parto y la ruptura prematura de membranas; y los factores propios del recién nacidos como asfixia neonatal, cefalohematoma y sepsis neonatal no fueron estadísticamente significativos ( $P > 0,05$ ) (Antinori, 2017)

### **1.3. OBJETIVOS**

#### **1.3.1. Objetivo general**

- Determinar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019.

#### **1.3.2. Objetivos específicos:**

- Describir las características sociodemográficas que presentaron los recién nacidos con ictericia neonatal del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019.
- Determinar los factores de riesgo maternos asociados a ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019.

- Determinar los factores de riesgo neonatales asociados a ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019.

#### **1.4. JUSTIFICACIÓN**

La ictericia neonatal es una de las principales causas de aumento de los días de hospitalización y reingreso hospitalario en los recién nacidos. La ictericia neonatal como tal suele ser benigna; sin embargo, si no se toman las medidas sanitarias del caso esta puede causar complicaciones por causa de la hiperbilirrubinemia sérica que la caracteriza. Sí es de pleno conocimiento que evitando o corrigiendo los factores de riesgo que hacen más frecuente esta condición clínica, se puede disminuir considerablemente su incidencia.

Estudiando los factores de riesgo que están relacionados a la ictericia neonatal se podrá conocer la frecuencia de estos y su nivel de asociación, además de alertar a las entidades de salud correspondientes de la existencia de estos diversos factores de riesgo y alentar a que tomen precauciones o políticas sanitarias para disminuirlos y por ende aminorar la incidencia de la ictericia neonatal.

## **1.5. HIPÓTESIS**

Hipótesis alterna 1: Existen factores de riesgo maternos asociados a la ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Hipótesis nula 1: No existen factores de riesgo maternos asociados a la ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Hipótesis alterna 2: Existen factores de riesgo neonatales asociados a la ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Hipótesis nula 2: No existen factores de riesgo neonatales asociados a la ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

## II. MARCO TEORICO

### **Bases teóricas sobre el tema de investigación:**

#### **Definición**

La ictericia es una de las afecciones más comunes que requieren atención médica en los recién nacidos. Aproximadamente el 60% de los bebés a término y el 80% de los bebés prematuros desarrollan ictericia en la primera semana de vida, y alrededor del 10% de los bebés amamantados todavía tienen ictericia al mes de edad. En la mayoría de los bebés con ictericia, esta es generalmente inofensiva y es llamada ictericia fisiológica, pero en ocasiones constituye la expresión de un estado patológico, que, aunque son raras, necesitan ser detectadas. Tal ictericia patológica puede coexistir con ictericia fisiológica. La ictericia neonatal se refiere a la coloración amarilla de la piel y la esclerótica en recién nacidos que resultan de la acumulación de bilirrubina en la piel y las membranas mucosas. Esto está asociado con un nivel elevado de bilirrubina en la circulación, una condición conocida como hiperbilirrubinemia (National Institute for Health and Care Excellence Neonatal jaundice ,2010)

#### **Fisiopatología**

La ictericia es el resultado de la acumulación de bilirrubina en los tejidos corporales. El mecanismo de la ictericia neonatal es el desequilibrio entre la producción de bilirrubina y la conjugación, lo que resulta en un aumento de los niveles de bilirrubina. Este desequilibrio se debe principalmente al hígado inmaduro del recién nacido y la descomposición rápida de los glóbulos rojos, que pueden ser multifactoriales. A niveles de bilirrubina de entre 85  $\mu\text{mol} / \text{L}$  y



120  $\mu\text{mol} / \text{L}$ , la ictericia neonatal se puede diagnosticar clínicamente. (Brits, H., Adendorff, J., Huisamen, D., Beukes, D., Botha, K., Herbst, H. y Joubert, G., 2018).

El incremento de bilirrubina sérica se produce por el aumento de la hemólisis, defecto de la conjugación intrahepática, defecto en la excreción, o alguna combinación de ellas.

La mayor parte de la bilirrubina se produce por la degradación de Hb a la bilirrubina no conjugada (y otras sustancias). La bilirrubina no conjugada se une a la albumina de la sangre para ser transportada al hígado, donde es captada por los hepatocitos y conjugada con ácido glucurónico por la enzima uridindifosfoglucuronato glucuronosiltransferasa (UGT) para hacerla hidrosoluble. (Manual MSD, 2020)

### **Tipos**

#### - Ictericia fisiológica

La ictericia fisiológica se refiere a la ictericia común, generalmente inofensiva, que se observa en muchos recién nacidos en las primeras semanas de vida y para los cuales no hay una causa subyacente. En la ictericia fisiológica, sólo se elevan los niveles de bilirrubina no conjugada, debido a la inmadurez del hígado en ausencia de cualquier otra enfermedad, además de ello que existe una deficiente circulación enterohepática de bilirrubina del plasma. (Brits, H., Adendorff, J., Huisamen, D., Beukes, D., Botha, K., Herbst, H. y Joubert, G., 2018).

La frecuencia de ictericia fisiológica es de 60% en los recién nacidos, y estos tienen un valor promedio de bilirrubina total sérica de 12,9 mg/dL, esta misma es mono sintomática, fugaz, poco intensa el cual se da a partir del 2º día de vida y ya no es perceptible al 8º día de vida, tiene un aumento diario inferior a 5 mg/dL. (Antinori, 2017)

Los bebés amamantados son más propensos que los bebés alimentados con biberón a desarrollar ictericia fisiológica dentro de la primera semana de vida, pero la aparición de ictericia no es una razón para dejar de amamantar.

- Ictericia por Lactancia

La ictericia por lactancia se observa en recién nacidos lactantes durante la primera semana de vida sobre todo en aquellos recién nacidos que no se alimentan bien o si la leche de la madre es lenta para salir. La ictericia por lactancia materna puede ser hereditaria y esta afecta a un tercio de todos los recién nacidos. (Antinori, 2017)

- Ictericia por Leche Materna

Ictericia asintomática es diferente de la ictericia por amamantamiento. Aparece después de los primeros 5-7 días de vida y alcanza un punto máximo alrededor de las 2 semanas. Se debe a la forma de que las sustancias de la leche materna afectan la manera como la bilirrubina se descompone en el hígado. (Antinori, 2017)

- Ictericia Patológica

Se le denomina así a aquella ictericia que se presenta dentro de las primeras 24 horas de vida, después de la primera semana de vida o persiste > 2 semanas. Es usualmente benigna; sin embargo, los niveles altos de bilirrubina total ( $BT > 15 \text{ mg/dL}$ ) pueden generar daños y secuelas irreversibles en el neonato en algunos casos. Además, muchas veces esta ictericia persiste > 2 semanas. (Antinori, 2017). En la ictericia patológica, existen afecciones subyacentes que aumentan la producción de bilirrubina o disminuyen la excreción. (Brits, H., Adendorff, J., Huisamen, D., Beukes, D., Botha, K., Herbst, H. y Joubert, G., 2018).

**Signos y síntomas**

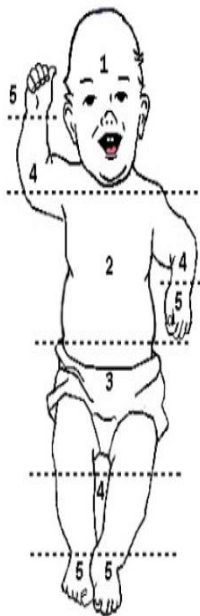
La ictericia por bilirrubina indirecta presenta una coloración amarillenta brillante o naranja, la bilirrubina directa presenta un color verdoso o amarillento pardusco. La coloración en la ictericia neonatal suele representar el único síntoma clínico. La encefalopatía por hiperbilirrubinemia, en su fase aguda se acompaña frecuentemente con un cuadro de pobre succión, irritabilidad, fiebre, convulsiones e hipertonía muscular. (Henny-Harry, C. y Trotman, H., 2012).

**Diagnóstico clínico**

La ictericia en neonatos se observa a través de aplicar presión en la piel hasta hacerla palidecer, de este modo se evidencia el color subyacente de la piel y el tejido subcutáneo. El comienzo de la coloración ictérica se da de manera cefalocaudal. Su punto de inicio es la cabeza, avanza hasta el abdomen y luego los pies, si es que ocurre un incremento de los niveles plasmáticos. (Henny-Harry, C. y Trotman, H., 2012).

Kramer explicó la relación existente entre los niveles de bilirrubina y el avance de la ictericia dérmica

## Cuadro 1

*Escala de Kramer*

Zona	Definición	Bilirrubinas totales
1	Cabeza y cuello	5.8 mg/dl (100 $\mu\text{mol/l}$ )
2	Parte superior del tronco, hasta el ombligo	8.8 mg/dl (150 $\mu\text{mol/l}$ )
3	Parte inferior del tronco, desde el ombligo hasta las rodillas	11.7 mg/dl (200 $\mu\text{mol/l}$ )
4	Brazos y piernas	14.7 mg/dl (250 $\mu\text{mol/l}$ )
5	Palmas y plantas	> 14.7 mg/dl (> 250 $\mu\text{mol/l}$ )

Recuperado de: CENETEC (2019)

**Diagnóstico de laboratorio**

Una analítica completa que incluya la determinación de parámetros como son el hematocrito, la hemoglobina, Rh, recuento de reticulocitos, hemoclasificación de la madre y del recién nacido, Coombs directo y los niveles de bilirrubina, permite una evaluación inicial del recién nacido con respecto a la ictericia y otros según sospecha clínica. (Antinori, 2017)

## **Factores de riesgo**

Existen varios factores de riesgo para que el neonato presente ictericia neonatal y se han agrupado en factores demográficos, factores maternos, factores propios del recién nacido y factores por incompatibilidad sanguínea. Según el tema de investigación, explicaremos los factores.

- FR Sociodemográfico: Género y edad al momento del diagnóstico.
- FR Obstétricos: Toxemia, Diabetes materna, Uso de oxitocina durante el trabajo de parto y Ruptura prematura de membrana.
- FR Perinatales: Vía de nacimiento, Edad gestacional, Peso al nacer, Asfixia neonatal, Cefalohematoma, Lactancia materna y Sepsis neonatal.
- FR Patológicos: Incompatibilidad por grupo ABO: A, B, AB y O e Incompatibilidad por factor Rh.

### **III. METODO**

#### **3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo, de casos y controles.

#### **3.2. AMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL**

El área de estudio del presente proyecto de investigación será el servicio de neonatología perteneciente al departamento de pediatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante los meses de enero a diciembre del 2019.

#### **3.3. VARIABLES**

##### **3.3.1. Variables independientes**

###### 3.3.1.1. Características sociodemográficas:

- Edad materna: < 18 años (gestante adolescente), 18 a 34 años (gestante normal) y  $\geq 35$  años (gestante añosa).
- Estado civil: Soltera, casada, viuda, divorciada, conviviente.
- Grado de instrucción: Analfabeta, primaria, secundaria y superior.
- Nivel socioeconómico: Alto, mediano y bajo.

###### 3.3.1.2. Factores de riesgo maternos:

- Comorbilidades: Preeclampsia, Diabetes gestacional y Obesidad materna
- Ruptura prematura de membrana
- Administración de oxitocina en el trabajo de parto
- Tipo de parto: Vaginal o cesárea
- Lactancia materna

### 3.3.1.3. Factores de riesgo neonatales:

- Sexo del recién nacido: Hombre o mujer.
- Tiempo de vida:  $< 24$  horas o  $\geq 24$  horas.
- Edad gestacional:  $< 37$  semanas (pretérmino) y 37 a 41 semanas (a término)
- Peso al nacer: Adecuado para edad gestacional y grande para edad gestacional.
- Patologías neonatales: Cefalohematoma, Sepsis neonatal, Incompatibilidad ABO e Incompatibilidad Rh.

### 3.3.2. Variables dependientes

- Ictericia neonatal severa (BT  $> 15$  mg/dL)

## 3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población del presente estudio estará constituida por todos los recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del HNHU durante los meses de enero a diciembre del 2019. La muestra de estudio fue calculada mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia en el cual se incluyó a la totalidad de neonatos con ictericia severa hospitalizados en la UCI Neonatal durante el año de estudio y se utilizó un igual número de controles, respetando una paridad (1:1), la cual resultó ser de 64 recién nacidos (32 casos y 32 controles) a los cuales se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión asignados para este estudio.

- Casos: Recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal severa (Bilirrubina total  $> 15$  mg/dL)
- Controles: Recién nacidos sin diagnóstico de ictericia neonatal (Bilirrubina total  $< 5$  mg/dl).

### **3.5. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE ESTUDIO**

Se elaboró una ficha de recolección de datos para su obtención de las historias clínicas de las cuales se extraerán los datos correspondientes a las variables de estudio. La técnica que se utilizará será el análisis documental el cual consta de la recolección de datos en base a la ficha de datos, previamente elaborada.

### **3.6. PROCESO DE RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:**

Inicialmente, se obtuvo del libro de neonatos ingresados a la UCI un listado de números de historias clínicas de los recién nacidos con diagnóstico de ictericia severa y se pareó con la misma cantidad de neonatos sin diagnóstico de ictericia neonatal que nacieron dentro del mismo periodo de estudio. Luego, con dicho listado se solicitó la entrega de las historias clínicas al servicio de archivo documentario del HNHU. Por último, se recopiló la información necesaria en la ficha de recolección de datos de cada una de las historias clínicas de los recién nacidos que participaron en el estudio.

En el presente trabajo para el análisis descriptivo se determinó las frecuencias absolutas (conteo) y frecuencias relativas (porcentajes), para el caso de las variables de tipo cualitativas; y medias de tendencia central (promedio) y dispersión (desviación estándar), para el caso de variables de tipo cuantitativas. Mientras que para el análisis inferencial multivariado se realizó el ajuste de los datos según la edad y sexo de los neonatos de estudio y en base a ello se estimó la asociación de los factores de riesgo mediante el O.R. Usando un intervalo de confianza al 95% y un p valor  $< 0,05$  como significativamente estadístico.



### **3.7. ASPECTOS ÉTICOS:**

El presente estudio fue evaluado por el comité institucional de ética en investigación de la Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV). Además, se procuró seguir las normas éticas establecidas para este tipo de estudio dadas por la Asociación Médica Mundial (AMM) a través de la declaración de Helsinki actualizada del año 2013.

#### IV. RESULTADOS

Tabla 1

Características sociodemográficas (n= 64)

Características sociodemográficas	Ictericia neonatal severa (n=32)	Sin ictericia neonatal (n=32)	Total (%)	P Valor
<b>Edad materna</b>				
< 18 años	6 (18.75%)	5 (15.62%)	11 (17.18%)	0.085
18 – 34 años	18 (56.25%)	20 (62.5%)	38 (59.37%)	0.127
≥ 35 años	8 (25%)	7 (21.87%)	15 (23.43%)	0.094
<b>Estado civil</b>				
Soltera	5 (15.62%)	6 (18.75%)	11 (17.18%)	0.226
Casada	12 (37.5%)	8 (25%)	20 (31.25%)	0.058
Viuda	1 (3.12%)	0 (0%)	1 (1.56%)	-
Divorciada	2 (6.25%)	1 (3.12%)	3 (4.68%)	0.185
Conviviente	12 (37.5%)	17 (53.12%)	29 (45.31%)	0.065
<b>Grado de instrucción</b>				
Analfabeta	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Primaria	4 (12.5%)	1 (3.12%)	5 (7.81%)	0.035
Secundaria	15 (46.87%)	19 (59.37%)	34 (53.12%)	0.152
Superior	13 (40.62%)	12 (37.5%)	25 (39.06%)	0.231
<b>Nivel socioeconómico</b>				
Alto	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Medio	10 (31.25%)	16 (50%)	26 (40.62%)	0.065
Bajo	22 (68.75%)	16 (50%)	38 (59.37%)	0.012

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Se observa que en el análisis descriptivo de las características sociodemográficas de la muestra de estudio comprendida por 32 neonatos con ictericia severa y 32 neonatos sin ictericia, se pudo evidenciar que 17.18% de las madres eran adolescentes y 23.43% de las madres eran añosas, aproximadamente el 76% de las madres estaban casadas o eran convivientes, menos del 8% de las madres no tenían educación secundaria o superior, y aproximadamente un 60% pertenecía al nivel socioeconómico bajo. Además, se observó que los grupos de estudio fueron similares, excepto en la frecuencia de neonatos de madres con estudios

hasta la primaria y de nivel socioeconómico bajo, debido a que fue mayor en los neonatos con ictericia severa, donde hubo diferencia significativa entre los grupos de estudio.

Tabla 2

Factores de riesgo maternos (n= 64)

Factores de riesgo maternos		Ictericia neonatal severa (n=32)	Sin ictericia neonatal (n=32)	Total	OR	IC 95%	P valor
Preeclampsia	Sí	4 (12.5%)	7 (21.87%)	11 (17.18%)	0.51	0.38 – 1.25	0.425
	No	28 (87.5%)	25 (78.12%)	53 (82.81%)			
Diabetes gestacional	Sí	8 (25%)	3 (9.37%)	11 (17.18%)	3.22	1.72 – 5.24	0.005
	No	24 (75%)	29 (90.62%)	53 (82.81%)			
Obesidad materna	Sí	6 (18.75%)	5 (15.62%)	11 (17.18%)	1.24	0.89 – 1.53	0.082
	No	26 (81.25%)	27 (84.37%)	53 (82.81%)			
RPM	Sí	4 (12.5%)	6 (18.75)	10 (15.62%)	0.61	0.34 – 1.21	0.123
	No	28 (87.5%)	26 (81.25%)	54 (84.37%)			
Administración de oxitocina	Sí	9 (28.12%)	11 (34.37%)	20 (31.25%)	0.74	0.55 – 1.28	0.344
	No	23 (71.87%)	21 (65.62%)	44 (68.75%)			
Tipo de parto	Vaginal	15 (46.87%)	24 (75%)	39 (60.93%)	0.29	0.15 – 0.77	0.025
	Cesárea	17 (53.12%)	8 (25%)	25 (39.06%)			
Lactancia materna	Sí	26 (81.25%)	29 (90.62%)	55 (85.93%)	0.44	0.25 – 2.04	0.233
	No	6 (18.75%)	3 (9.37%)	9 (14.06%)			

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Se observó que, en el análisis bivariado de las variables de estudio comprendidas por los factores de riesgo maternos de la muestra, se pudo evidenciar que el grupo de casos (25%) y controles (9.37%) de neonatos con madres con diabetes gestacional; y el grupo de casos (46.87%) y controles (75%) de neonatos nacidos por parto vaginal, presentaron diferencia significativa entre ellos.

En cuanto al cálculo de factores de riesgo maternos de ictericia neonatal severa se pudo evidenciar que los neonatos de madres con diabetes gestacional presentaron 3.22 veces más probabilidad de desarrollar ictericia neonatal severa que los neonatos de madres sin diabetes

gestacional (IC 95%: 1.72 – 5.24) y también que los neonatos nacidos por parto vaginal tuvieron un riesgo de desarrollar ictericia severa 0.29 veces menor que los neonatos nacidos por cesárea (IC 95%: 0.15 – 0.77).

Tabla 3

Factores de riesgo neonatales (n: 64)

Factores de riesgo neonatales		Ictericia neonatal severa (n=32)	Sin ictericia neonatal (n=32)	Total	OR	IC 95%	P valor
Sexo del neonato	Hombre	19 (59.37%)	17 (53.12%)	36 (56.25%)	1.28	0.83 – 1.72	0.272
	Mujer	13 (40.62%)	15 (46.87%)	28 (43.75%)			
Tiempo de vida	< 24 hr	12 (37.5%)	6 (18.75%)	18 (28.12%)	2.60	1.56 – 3.98	0.025
	≥ 24 hr	20 (62.5%)	26 (81.25%)	46 (71.87%)			
Edad gestacional	Pretérmino	11 (34.37%)	4 (12.5%)	15 (23.43%)	3.6	0.82 – 12.23	0.095
	A término	21 (65.62%)	28 (87.5%)	49 (76.56%)			
Peso al nacer	GEG	6 (18.75%)	5 (15.62%)	11 (17.18%)	1.24	0.88 – 1.66	0.088
	AEG	26 (81.25%)	27 (84.37%)	53 (82.81%)			
Cefalohematomas	Sí	4 (12.5%)	3 (9.37%)	7 (10.93%)	1.38	0.94 – 2.29	0.095
	No	28 (87.5%)	29 (90.62%)	57 (89.06%)			
Sepsis neonatal	Sí	3 (9.37%)	1 (3.12%)	4 (6.25%)	3.20	2.15 – 4.58	0.005
	No	29 (90.62%)	31 (96.87%)	60 (93.75%)			
Incompatibilidad ABO	Sí	4 (12.5%)	1 (3.12%)	5 (7.81%)	4.42	2.61 – 7.25	0.005
	No	28 (87.5%)	31 (96.87%)	59 (92.18%)			
Incompatibilidad Rh	Sí	2 (6.25%)	1 (3.12%)	2 (3.12%)	2.06	0.84 – 3.21	0.115
	No	30 (93.75%)	31 (96.87%)	62 (96.87%)			

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Se observó que, en el análisis bivariado de las variables de estudio comprendidas por los factores de riesgo neonatales de la muestra, se pudo evidenciar que el grupo de casos (37.5%) y controles (18.75%) de neonatos con menos de 24 hrs de vida, el grupo de casos (9.37%) y controles (3.12%) de los neonatos con sepsis; y el grupo de casos (12.5%) y controles (3.12%) de los neonatos con incompatibilidad ABO, presentaron diferencia significativa en ellos.

En cuanto al cálculo de factores de riesgo neonatales de ictericia severa se pudo evidenciar que los neonatos que presentaron ictericia dentro de las primeras 24 horas de vida, tuvieron 2.6 veces más probabilidad de desarrollar ictericia neonatal severa en comparación con los recién nacidos que presentaron ictericia luego de las primeras 24 horas de vida (IC 95%: 1.56 – 3.98). Así como también se observó que los recién nacidos con sepsis neonatal tuvieron 3.2 veces más probabilidad de desarrollar ictericia neonatal severa que los recién nacidos sin sepsis neonatal (IC 95%: 2.15 – 4.58). Por último, se observó que los recién nacidos con incompatibilidad ABO materno-fetal tuvieron 4.42 veces más probabilidad de desarrollar ictericia neonatal severa en comparación con los recién nacidos sin incompatibilidad ABO materno-fetal (IC 95%: 2.61 – 7.25).

## V. DISCUSIÓN

La ictericia neonatal severa es una condición clínica del recién nacido cuyo diagnóstico es netamente clínico y laboratorial. Los factores de riesgo que están asociados a esta patología ya han sido estudiados a nivel mundial; sin embargo, en nuestro país la bibliografía es controvertida y escasa con respecto al tema.

Es por ello que en los resultados analíticos del presente estudio de investigación se pudo evidenciar que el factor de riesgo materno que estuvo asociado significativamente con la ictericia neonatal severa en recién nacidos fue la diabetes gestacional de la madre, representando 3.22 mayor riesgo en comparación con el grupo control, resultados que concuerdan con estudios de nuestro país, el primero realizado en Lima donde la diabetes mellitus tipo 2 de la madre tuvo un ORa: 22.76 (IC95%: 1.52-5.01) p: 0.001 (Carrasco, 2016) y en el segundo realizado en Huánuco, en el cual también se denota que la diabetes gestacional puede estar asociada con la presencia de ictericia neonatal severa en los neonatos. (Antinori, 2017)

Y el factor protector materno que estuvo asociado a esta patología neonatal fue el parto vaginal (OR: 0.29), este resultado se diferencia de los resultados obtenidos en un estudio realizado en Sudafrica donde el parto vaginal fue catalogado como el único factor de riesgo para desarrollar ictericia neonatal severa (Brits, H., et al, 2018); y también de los resultados obtenidos en un estudio realizado en el HREVM de Huánuco donde el parto vaginal fue un factor de riesgo para ictericia neonatal severa. (Antinori, 2017)

En cuanto a los resultados analíticos correspondientes a los factores de riesgo neonatales, se pudo evidenciar la presencia de 3 factores de riesgo como hallazgos del estudio. El primer factor de riesgo fue haber presentado ictericia dentro de las primeras 24 horas de vida (OR: 2.6),

resultado que concuerdan con un estudio realizado en Lima donde la ictericia dentro de las primeras 24 horas también se halló como factor de riesgo con un ORa: 40.60 (IC95%: 12.27-134.34,  $p < 0.001$ ) (Carrasco, 2016); y con otro estudio realizado e Huánuco donde se observó el mismo resultado. (Antinori, 2017) El segundo factor de riesgo fue haber presentado sepsis neonatal (OR: 3.2), resultado que es similar a los obtenidos en estudios en los cuales hallan una marcada leucocitosis en los pacientes con ictericia neonatal severa (Mojtahedi, S. Y., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., y Tavakolizadeh, R., 2018) (Tavakolizadeh, R., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., y Mojtahedi, S., 2018). El tercer factor de riesgo y último fue haber presentado incompatibilidad ABO materno-fetal (OR: 4.42), este resultado concuerda con los hallazgos obtenidos en 2 estudios nacionales, uno realizado en Lima ( $p \leq 0.05$  OR=5.15 IC 95% 1.06 – 25.04) (Astete, 2018), y otro realizado en Huánuco (Antinori, 2017) cuyos resultados también evidencian que la incompatibilidad sanguínea ABO materno-fetal es un factor de riesgo para desarrollar ictericia neonatal severa.

Debe tenerse en cuenta que el presente estudio presenta varias limitaciones. No se pudo obtener una muestra de mayor tamaño por sólo haberse realizado en 1 año; para contar con una mayor cantidad de datos tendría que haberse extendido el periodo de estudio o realizar estudios como el presente, pero multicéntricos, donde permitan abarcar un mayor número de centros de salud con diversas realidades, que posiblemente generarían resultados de mayor representatividad de la población. Además, no se consideró a los neonatos pequeños para la edad gestacional (PEG), para que la variable de peso al nacer siga siendo dicotómica, pudiendo esta alterar los resultados obtenidos.

Por lo antes mencionado, los factores de riesgo y el factor protector hallados en el presente estudio podrían contribuir a una mayor prevención de la ictericia neonatal severa en los recién

nacidos del HNHU, generando un mayor control con las gestantes para evitar o limitar estos factores de riesgo, así como realizando un seguimiento más estrecho en los neonatos que presenten los factores de riesgo significativos encontrados en el presente estudio. De este modo, se limitarían las complicaciones a corto y largo plazo que puede generar esta patología potencialmente severa.



## VI. CONCLUSIONES

- Existe un factor de riesgo materno asociado a ictericia neonatal severa y este es la diabetes gestacional (OR: 3.22, IC 95%: 1.72 – 5.24, P valor: 0.005) y existe un factor protector asociado a ictericia neonatal severa y este es el parto vaginal (OR: 0.29, IC 95%: 0.15 – 0.77, P valor: 0.025).
- Existen 3 factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa y estos son: presentar ictericia dentro de las primeras 24 horas de vida (OR: 2.6, IC 95%: 1.56 – 3.98, P valor: 0.025), tener sepsis neonatal (OR: 3.2, IC 95%: 2.15 – 4.58, P valor: 0.005) y desarrollar incompatibilidad ABO materno-fetal (OR: 4.42, IC 95%: 2.61 – 7.25, P valor: 0.005).

## VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda a la sociedad científica en general a realizar más investigaciones que permitan identificar detalladamente los posibles factores de riesgo asociados a la ictericia neonatal severa mediante estudios de casos y controles con análisis multivariado y O.R. ajustados en muestras de mayor tamaño o en una mayor cantidad de años de estudio para poder obtener resultados con mayor potencia estadística y mayor confiabilidad.
- Se recomienda realizar este tipo de estudios a nivel nacional, ya que la presente investigación fue llevada a cabo en un hospital del MINSA de alta complejidad como es el HNHU. Sin embargo, los hospitales de ESSALUD, sanidad y sistema de salud privado, atienden a usuarios con otras características sociales, económicas y demográficas, más aún si son del interior del país, es decir de la región rural donde sería pertinente realizar este tipo de estudios para evidenciar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa en estas poblaciones.
- Se recomienda para próximos estudios realizar en la parte estadística un análisis de las variables de estudio multivariado con cálculo de OR ajustado, para poder evidenciar de una manera más clara el grado de asociación de los factores de riesgo con la ictericia neonatal severa.

## VIII. REFERENCIAS

- Antinori, M. (2017). Factores de riesgo asociados a la ictericia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco 2016. (Tesis) UDH. Recuperado de: Repositorio Universidad de Huánuco.
- Astete, A. (2018). Factores asociados a ictericia neonatal en recién nacidos a término en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2017. (Tesis para optar por el título de médico cirujano) Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Perú. Recuperado de: Repositorio de Tesis - UNMSM (2018-05-29T13:11:20Z)
- Brits, H., Adendorff, J., Huisamen, D., Beukes, D., Botha, K., Herbst, H., & Joubert, G. (2018). The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African journal of primary health care & family medicine*, 10(1), 1-6.
- Cabrera Villanueva, K. M. (2015). Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal. Hospital Vitarte, 2014.
- Carrasco, S. (2016). Prevalencia de Ictericia Neonatal, (Hiperbilirrubinemia intermedia) y factores asociados en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla-EsSalud durante el año 2014. (Tesis para optar por el título de médico cirujano) Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana, Perú. Recuperado de: Repositorio Institucional - URP (2016-04-14T16:28:00Z)

CENETEC (2019) Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Guía de Práctica Clínica:

Guía de Referencia Rápida. México. Disponible en:

<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

Henny-Harry, C. y Trotman, H. (2012). Epidemiology of neonatal jaundice at the University Hospital of the West Indies. *West indian medical journal*, 61(1), 37-42.

Manual MSD (2020) Fisiopatología de Ictericia. Recuperado de:

<https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/aproximaci%C3%B3n-al-paciente-con-hepatopat%C3%ADas/ictericia>

Miguélez, J. M. R., & Aloy, J. F. (2008). Ictericia neonatal. Protocolo de la Asociación Española de Pediatría.

Mojtahedi, S. Y., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., y Tavakolizadeh, R. (2018). Risk factors associated with neonatal jaundice: a cross-sectional study from Iran. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 6(8), 1387. Doi:

[10.3889/oamjms.2018.319](https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.319)

National Institute for Health and Care Excellence Neonatal jaundice [homepage on the Internet]. Clinical guideline 98. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010. [cited 2016 Jun 15]. Available from:

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg98/evidence/full-guideline-pdf-245411821>

Olusanya, B. O., Teeple, S., & Kassebaum, N. J. (2018). The contribution of neonatal jaundice to global child mortality: findings from the GBD 2016 study. *Pediatrics*, 141(2), e20171471.

Tavakolizadeh, R., Izadi, A., Seirafi, G., Khedmat, L., y Mojtahedi, S. Y. (2018).

Maternal risk factors for neonatal jaundice: a hospital-based cross-sectional study in Tehran. *European Journal of Translational Myology*, 28(3).