

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**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**

**STEFAN HASSAN CARRASCO TEJERINA
PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO**

Dr. Jhony De La Cruz Vargas

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Patricia Segura

ASESOR DE TESIS

LIMA – PERÚ

- 2016 -

AGRADECIMIENTO

A Dios por haberme dado la vida; a la Universidad Ricardo Palma y a la Facultad de Medicina Humana que me vio crecer como persona y como profesional y a su vez por brindarnos los conocimientos científicos que nos permiten desarrollarnos en el área médica.

Un agradecimiento muy especial al Hospital II Ramón Castilla - EsSalud por la facilidad para ejecutar mi proyecto de manera exitosa; a mis padres que me brindaron cada día su apoyo incondicional para terminar una primera etapa de este gran viaje que decidí seguir.

A todas las personas que de una u otra manera formaron parte en la realización de este proyecto

Stefan Hassan Carrasco Tejerina

DEDICATORIA

Dedico este trabajo final a mi familia, quien ha sido la motivación de todo lo que he logrado y que por supuesto no hubiese sido posible sin el apoyo incondicional de mis padres.

Agradezco infinitamente a Dios también por las personas que puso en mi camino durante esta etapa, y a todos quienes han contribuido en encantarme de esta hermosa profesión.

LyT

Me gustaría agradecer a Dios por haberme dado la oportunidad de haber recorrido este largo camino, conociendo a muchas personas importantes para mi vida.

Lo que motiva a seguir creciendo como profesional pero sobre todo como ser humano.

Agradecer también a todos los pacientes que me tocó atender, por permitirme darles la atención debida y sobre todo la empatía necesaria para ponerme en su lugar y tratar como me gustaría que me traten a mí también.

Stefan Hassan Carrasco Tejerina

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores asociados a Ictericia Neonatal (Hiperbilirrubinemia intermedia) en Recién nacidos a término en el Hospital Il Ramón Castilla durante el año 2014. **Materiales y Métodos:** Estudio Retrospectivo Transversal Analítico realizado en la población conformada por 1261 recién nacidos durante el periodo del 2014. Para el análisis de los datos obtenidos mediante Bivariado y multivariado se usó GLM, familia binomial y función de enlace log y modelos robustos. La variable ruptura de membranas generaba confusión en el modelo de regresión múltiple. **Resultados:** se obtuvo que la edad promedio de diagnóstico de RN con ictericia fue 1.384615 días (+/- 0.81), de ellos 677(53.7%) eran hombres. La prevalencia de Ictericia Neonatal fue 76(6.03%%). Se obtuvo el multivariado la relación entre Ictericia Neonatal y las variables más importantes fueron Trauma obstétrico p: 0.001 RPa: 4.10 (IC95%: 1.71-9.78) , madre con DM2 RPa: 22.76 (IC95%: 1.52-5.01) p: 0.001 , lactancia materna exclusiva RPa: 0.20 (IC95%: 0.11-0.39) p<0.001, diagnóstico de Ictericia neonatal > de 1 día de vida p<0.001 RPa:40.60(IC95%: 12.27-134.34) valor de bilirrubina elevado RPa: 1.33 (IC95%: 1.19-1.49) p<0.001, otras más que se encuentra descritas en resultados.

Conclusión: Los factores asociados en este estudio a la ictericia Neonatal son diagnóstico de Grande para la edad gestacional, madre que sí tuvo controles prenatales, madre con >1 gestación, Trauma obstétrico, madre con DM2, madre con infección urinaria durante el 3er trimestre, lactancia exclusiva, diagnóstico de Ictericia neonatal > de 1 día de vida y valor de bilirrubina elevado.

Palabras Claves: Ictericia Neonatal, controles pre natales, trauma obstétrico valor de bilirrubina

Abstract

Objective: Determine the prevalence and factors associated with neonatal jaundice (hyperbilirubinemia intermediate) in infants born at term in the Hospital Ramón Castilla II EsSalud during 2014. **Materials and methods:** Analytical cross-sectional study population consists of 1261 newborns during the period 2014. For analysis of the data obtained through bivariate and multivariate GLM, binomial family and log link function and robust models used. The variable rupture of membranes created confusion in the multiple regression models. **Results:** it was found that the average age of diagnosis of newborns with jaundice was 1.384615 (+/- 0.81) of which 677 (53.7%) were men. The prevalence of neonatal jaundice was 76 (6.03 %%). Multivariate was obtained the relationship between neonatal jaundice and the most important variables were obstetric trauma p: 0.001 aPR: 4.10 (95% CI: 1.71-9.78), mother with DM2 aPR: 22.76 (95% CI: 1.52-5.01) p: 0.001, exclusive breastfeeding aPR: 0.20 (95% CI: 0.11 to 0.39) p <0.001, diagnosis of neonatal jaundice > 1 day of life p <0.001 aPR: 40.60 (95% CI 12.27-134.34) high bilirubin aPR value: 1.33 (95% CI: 1.19-1.49) p <0.001, other than is described in results.

Conclusion: in this study factors associated with neonatal jaundice are diagnosed Large for gestational age, mother did have prenatal, mother with > 1 pregnancy, birth trauma, DM2 mother, mother UTI during the 3rd quarter, exclusive breastfeeding, neonatal jaundice diagnosis > 1 day of life and elevated bilirubin value.

Keywords: Neonatal Jaundice, pre-natal checks, obstetric trauma bilirubin value

ÍNDICE

CAPÍTULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	11
1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
1.5.1. OBJETIVO GENERAL.....	11
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	12
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	13
2.2. BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS	16
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	59
CAPÍTULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	63
3.1. HIPÓTESIS:	63
3.2. VARIABLES: INDICADORES	63
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA.....	64
4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	64
4.2. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN	64
4.3. POBLACIÓN	64
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	65
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	65
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	66
CAPÍTULO V RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	67
5.1. RESULTADOS	67
5.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	92
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	100
CONCLUSIONES.....	100
RECOMENDACIONES	101

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 102
ANEXOS..... 105

INTRODUCCIÓN

La Ictericia en el recién nacido es un fenómeno fisiológico, pero en ocasiones constituye la expresión de un estado patológico. Puede estar presente en el momento de nacer o puede aparecer en cualquier momento del periodo neonatal. En el recién nacido a término se presenta una frecuencia del 60-70% y en niños prematuros hasta un 80% lo que constituye una incidencia elevada. Las concentraciones de bilirrubina en los neonatos son mucho más altas que en los adultos y se debe fundamentalmente a una disminución de la vida media de los glóbulos rojos en el recién nacido (aprox de 70 a 90 días) y a una degradación acelerada del grupo hem, por la enorme poza de tejido hematopoyético que deja de funcionar al nacimiento. Si a esto se le añade el incremento de la absorción enterohepática de bilirrubina, se explica de modo suficiente la enorme frecuencia de ictericia en el recién nacido en comparación con otras edades. Los neonatos a término pueden presentar ictericia desde el 2º al 8º día de vida y los prematuros desde el 2º hasta el 10º e incluso hasta el 14º día. Hoy en día a pesar de los avances tecnológicos y teóricos en cuanto al tratamiento de la hiperbilirrubinemia, aún se siguen viendo complicaciones graves cuando los valores de bilirrubinemia son muy altos (>17gr/dl), llegando a causar daño cerebral, esto debido a la capacidad de la bilirrubina de tipo indirecta o también llamada patológica, para atravesar la barrera hematoencefálica, conocido como Kernícterus que implica un compromiso a nivel de ganglios basales en el cerebro, el cual puede traducirse en problemas a la lactancia con succión débil y letargia e hipotonía en los primeros estadios hasta llegar a problemas de retardo psicomotriz, hipotonía, sordera total o parcial entre otros; por ello si no se realiza una detección y tratamiento oportuno pueden ser irreversible. Debido a su frecuencia y por el impacto que puede causar a nivel poblacional y a nivel cognitivo y por las complicaciones potenciales que podrían aparecer si no se conoce acerca de esta entidad clínica, se decidió investigar esta patología en nuestro medio.

CAPÍTULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperbilirrubinemia es la elevación de los valores de bilirrubina en la sangre mayor a 2-2.5 gr/dl en el recién nacido (RN), debido a un aumento de la producción o disminución de la excreción de esta sustancia por las heces y/o la orina, cuando los valores de bilirrubina en sangre son >5gr/dl se evidencia la coloración amarillenta de la piel y parte blanca de los ojos a lo que llamamos Ictericia. (1, 2, 3, 4)

Hoy en día la Ictericia neonatal es una entidad clínica frecuente tanto a nivel mundial como en nuestro país, incluso es una de las causas más frecuentes de readmisión de neonatos al servicio de hospitalización en bebés con alta precoz. (5, 6, 7)

En países de referencia mundial como Estados Unidos de Norteamérica se sabe que un 15.6% de todos los RN presentan ictericia neonatal (8). En reportes peruanos del año 2004 demuestran que la tasa de incidencia es de 39 por cada 1000 recién nacidos vivos donde las DISAS de Lima y Callao aportan el 48% de los casos. (9,10)

Se sabe que todo RN tiene un 50-70% de probabilidad de desarrollar ictericia durante la primera semana de vida, por ende la importancia de conocer a fondo esta enfermedad. Existen diversos factores de riesgo que pueden predisponer la aparición de esta patología en el RN, y estos son el sexo masculino, primigesta, ruptura prematura de membranas, parto distócico(uso de fórceps, vaccum, cesárea presentación podálica, etc), lactancia materna , traumas obstétricos (caput succedaneum o cefalohematoma) policitemia, peso al nacer, APGAR, grupo sanguíneo, entre otros.

La ictericia neonatal generalmente es fisiológica y remite espontáneamente al cabo de 3 a 7 días. Sin embargo existen causas que van a determinar un estado patológico los cuales se manifiestan durante las primeras 24 horas de vida del RN como la incompatibilidad sanguínea de grupo o factor Rh, lo que predispone a tener valores de bilirrubina muy elevados, y está regida por niveles de bilirrubina a predominio indirecto.(11)

Hoy en día a pesar de los avances tecnológicos y teóricos en cuanto al tratamiento de la hiperbilirrubinemia, aún se siguen viendo complicaciones graves cuando los valores de hiperbilirrubinemia son muy altos(>17gr/dl), llegando a causar daño cerebral(esto debido a la capacidad de la bilirrubina de tipo indirecta para atravesar la barrera hemato encefálica) conocido como Kernícterus que implica un compromiso a nivel de ganglios basales en el cerebro, el cual puede traducirse en problemas a la lactancia con succión débil y letargia e hipotonía en los primeros estadios hasta llegar a problemas de retardo psicomotriz, hipotonía, sordera total o parcial y problemas de movimientos involuntarios; por ello si no se realiza una detección y tratamiento oportuno pueden ser irreversible.(12)

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Por ello, planteamos el siguiente problema ¿Cuál será la prevalencia de Ictericia Neonatal y Hiperbilirrubinemia intermedia en recién nacidos en el hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el año 2014?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Actualmente se sabe que la Hiperbilirrubinemia (Ictericia) es una patología muy frecuente en neonatos tanto a término como pretermo, no se cuentan con estudios suficientes de prevalencia en nuestro medio,

Escasos reportes en hospitales nacionales de Perú reportan que de 99 pacientes atendidos, el 98% padeció ictericia neonatal en su jurisdicción y mayoría de estos tenía como antecedente de importancia la prematuridad, otros reportes indican que el tener madres con grupo sanguíneo tipo O+ está asociado a la aparición de ictericia en el RN de sexo masculino (8).

Por el impacto que tiene a nivel poblacional y a nivel cognitivo y por la frecuencia de esta patología y por las complicaciones potenciales que podrían aparecer si no se conoce acerca de esta entidad clínica. (13), es importante estudiarla.

1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El espacio donde se planteó el problema de investigación fue en el Hospital II Ramón Castilla - EsSalud. El tiempo en el cual se realizó este estudio fue durante el año 2014.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia y factores asociados a Hiperbilirrubinemia intermedia (Ictericia Neonatal) en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla durante el año 2014.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los Factores del recién nacido asociados a Ictericia Neonatal (hiperbilirrubinemia intermedia) según edad del RN y aparición de ictericia, sexo, peso, valor de Hematocrito, lactancia, de acuerdo a su peso/edad gestacional.
- Determinar los factores maternos asociados a Ictericia Neonatal (hiperbilirrubinemia intermedia) según edad, número de controles prenatales, número de gestaciones, antecedentes de DM2, Antecedentes de Infección urinaria durante el 3er trimestre.
- Determinar los factores del parto asociados a Ictericia Neonatal (hiperbilirrubinemia intermedia) según su tipo de parto, tipo de ruptura de membrana amniótica, características del líquido amniótico.
- Determinar los factores laboratoriales asociados Ictericia Neonatal (hiperbilirrubinemia intermedia) en el recién nacidos, con el valor de bilirrubina, valor de hematocrito

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

1.- Según Khalid S, Qadir M, Salat MS () , la ictericia neonatal lo define como un nivel de bilirrubina total $>5\text{mg/dl}$. Encefalopatía bilirrubinémica aguda y kernicterus son de las complicaciones graves asociadas a esta entidad clínica, dando como consecuencias efectos de neurotoxicidad, incluida pérdida de la audición neurosensorial, hipotonía, deterioro de la actividad neuromuscular y alteraciones en el desarrollo intelectual. Se reportó dos casos de ictericia neonatal severa que tuvieron que ser sometidas a exanguineotransfusión, y tuvieron pérdida de la audición, pero con el tratamiento tuvieron recuperación de la audición.

2.-según Anita K. M Zaidi SST. Desearon estimar la incidencia de la ictericia neonatal e hiperbilirrubinemia en una población urbana pobre comunidad en Karachi-Pakistan, donde el 70% de los nacimientos ocurren en el hogar. Mediante la Escala Kramer. Se obtuvo sangre de bilirrubina en plasma, con un estudio de una cohorte se obtuvo resultados de nacimiento de 1690 niños pequeños durante el período de estudio, 466 niños (27,6%) de estos se observaron niveles $> 20 \text{ mg / dl}$ en 3,5 / 1000 nacidos vivos (IC 95% 0,4-5,5). La proporción de recién nacidos con la bilirrubina $\geq 15 \text{ mg / dl}$ fue significativamente mayor entre los que asigna una puntuación Kramer de 5.4 en comparación con los que recibieron una puntuación de 1-3 (P-valor 0,00004), concluyendo que se da una importante cifra de ictericia neonatal severa sin tratar, causando potencial daño neurológico.

3.- MPaeds, Sue Yueng desarrollo mediante una encuesta determinar el grado de conocimiento sobre ictericia neonatal en madres cuyos hijos no tenían diagnóstico previo de ictericia neonatal, concluyendo que un cierto grado de mujeres con hijos con diagnóstico de ictericia neonatal pero sino conocimiento

previo fue significativo, pero se debería tener concientización y como saber detectar dicha patología.

4.- Bo Hu LZ. Demostró que mediante entrenamiento o información prenatal, las madres podrían tener mayor conocimiento y rapidez para detectar la ictericia neonatal y a su vez buscar pronta ayuda, de tal manera que el estudio refleja la comparación que madres con entrenamiento previo pudo detectar más rápido, incluso los signos de alarma más que las que no recibieron información previa.

5.- Ogunfowora OB, Daniel OJ determinar mediante una encuesta para determinar el nivel de conocimiento de trabajadores de salud de primer nivel de atención. Concluyendo además que existiría población que tiene un déficit en la información respecto a la ictericia neonatal, sugiriendo que se hagan talleres de capacitación para reforzar el conocimiento base.

6.- Ayyappan S, Philip S, Bharathy N, Ramesh V, Kumar C N, Swathi S, Kumar A A. definen la ictericia neonatal como coloración amarillenta de la piel y escleróticas, a su vez busca encontrar el efecto de las enzimas que catalizan el metabolismo de la bilirrubina antes y después del efecto de la fototerapia.,concluyendo que un mayor estrés oxidativo , contribuiría a la incapacidad para defenderse y más bien favorecer a la muerte celular neuronal por poco efecto antioxidante.

7.- Campo González Ana, Alonso Uría Rosa María, Amador Morán Rafael, Ballesté López Irka. Compraron dos métodos de diagnóstico entre la escala objetiva de kramer y el valor sérico de bilirrubina, determinando que ambos tenían relación significativa en su estudio.

8.- Hernández Ch Marta, Schmidt C M. Ignacia, Huete L Isidro. Determinaron mediante 5 casos de kernicterus en un periodo determinado, dandon como conlcusion que la icternicia neoatanal que desarrollan kernicterus en una enfermedad devastadora que aún está presente en la realidad nacional y se una

causa de parálisis cerebral prevenible, por lo cual es necesario educar a los padres, población y equipo de salud para la detección precoz y tratamiento oportuno de la hiperbilirrubinemia neonatal.

9.- H Trotman CH-H. determine la epidemiología de la ictericia neonatal en el Hospital Universitario de West Indies, determinando que los factores de riesgo con mayor frecuencia son , la incompatibilidad ABO , incompatibilidad Rh, las infecciones prenatales, prematuridad, concluyendo que para reducir aún más la morbilidad asociada con ictericia neonatal en el HUWI, debería incrementarse la detección de deficiencia de G6PD; sistemas actuales establecidos para el seguimiento y monitoreo de los niños dados de alta antes de las 72 horas también deben ampliarse y fortalecerse

10.- Nagla H. Abu Faddan MD La fototerapia puede perturbar el equilibrio dinámico entre NO y ET, dando lugar a un efecto más prominente del NO. Este efecto puede ser no es perjudicial en los recién nacidos con signos vitales estables, pero efecto dañino puede ocurrir en los recién nacidos con septicemia o los signos vitales descompensada. La observación cuidadosa de los signos vitales debe hacerse en todos los recién nacidos bajo el efecto de la fototerapia. También la seguridad de la fototerapia continua durante más de 24 horas en recién nacidos con diferentes edades gestacionales y diferentes pesos al nacer debe ser verificada.

11.- James M. Tielsch CGS. Concluye mediante su estudio sobre factores de riesgo que el sexo, peso al nacer, dificultad para alimentarse, trabajo de parto prolongado, primiparidad, masaje de aceite, temperatura del aire ambiente como factores de riesgo importantes recomendando que las investigaciones futuras deberían investigar el papel de la dificultad de un bebé en la alimentación como un modificador potencial en la asociación entre la lactancia materna exclusiva y la ictericia.

12.- Reina Abrigo Raul mediante su estudio determina que la mayor frecuencia en mujeres de grupo+ tiene RN con ictericia, recomendando una elaboración de un instrumento de diagnóstico más rápido.

2.2. BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS

La bilirrubina es un anión orgánico no polar unido fuertemente a la proteína plasmática albumina (1), da un pigmento amarillo-rojizo, no tóxico producto del desecho del catabolismo de la hemoglobina. En el ser humano, diariamente la producción de bilirrubina a partir de todas las fuentes oscila entre 250 y 300 miligramos. Estas reacciones tienen lugar en el sistema reticuloendotelial, predominantemente en el hígado, el bazo y la medula ósea. (2).

La estructura química de la bilirrubina fue aislada de la bilis por Stadler en 1864, pero fue hasta 1942 cuando Fischer y Plieninger demostraron que este pigmento consistía en una cadena abierta formada por 4 anillos pirrólicos unidos por 3 puentes de carbono (1)



GRÁFICO 1.- Estructura de la bilirrubina (3)

Cerca del 80% de la bilirrubina circulante procede de la degradación del hemo de los eritrocitos senescentes, y el otro 15-20% procede de las fuentes como:

- 1) La eritropoyesis ineficaz que aparece como consecuencia de la destrucción de las células eritroides en la fase de maduración en la médula ósea.
- 2) El metabolismo de otras proteínas que contienen el grupo hem, fundamentalmente los citocromos hepáticos, la mioglobina muscular y enzimas distribuidas por todo el organismo como la catalasa y las peroxidasas (2,4)

La bilirrubina está presente en los líquidos corporales (derrames articulares, ascitis, derrames pleurales, quistes, líquido cefalorraquídeo, etc.) en relación directa con su contenido en albúmina. La elevación de la concentración en el plasma conduce a ictericia y puede detectarse cuando la concentración plasmática supera 3mg/dl, también puede detectarse con concentraciones inferiores en pacientes de piel clara o con anemia grave (4).

La ictericia es el resultado de la acumulación de bilirrubina en los tejidos corporales (5) es un signo clínico caracterizado por la pigmentación amarilla, que puede ir de una situación trivial a una situación grave, se caracteriza por la acumulación de bilirrubina en la sangre y se difunde dentro de los tejidos adquiriendo color amarillento-verdoso principalmente en la piel y el tejido esclerótico y fluidos corporales. Como consecuencia de la oxidación de parte de la bilirrubina circulante en biliverdina. (4).

Una vez producida la bilirrubina, la mayor parte viaja por la sangre unida a albúmina de una manera reversible (bilirrubina indirecta o no conjugada). Otra pequeña parte se transporta como monoglucurónido o diglucurónido de bilirrubina (bilirrubina directa o conjugada) y, por último la parte más pequeña viaja como bilirrubina libre en el plasma (6).

La hiperbilirrubinemia puede deberse a anomalías en la formación, transporte, metabolismo y excreción de la bilirrubina. La hiperbilirrubinemia no conjugada o indirecta puede ser el resultado de la producción excesiva de

bilirrubina debida a hemolisis, deterioro en la captación hepática de bilirrubina a causa de ciertos fármacos o deterioro en la conjugación de la bilirrubina por ácido glucurónico.

La hiperbilirrubinemia conjugada o directa puede originarse por deterioro en la excreción de bilirrubina del hígado a causa de enfermedad hepato-celular, fármacos, sepsis virales, bacterianas, parasitarias, trastornos hereditarios u obstrucción biliar extrahepática (5).

La hiperbilirrubinemia también puede deberse a la producción de más bilirrubina de la que el hígado normalmente puede excretar o a la insuficiencia de un hígado dañado para excretar la bilirrubina producida en cantidades normales.

Dependiendo del tipo de bilirrubina presente en el plasma no conjugada o conjugada la hiperbilirrubinemia puede clasificarse como de retención, debida a la sobreproducción, y de regurgitación, debida al reflujo al torrente sanguíneo causado por la obstrucción biliar (7).

1.1 METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

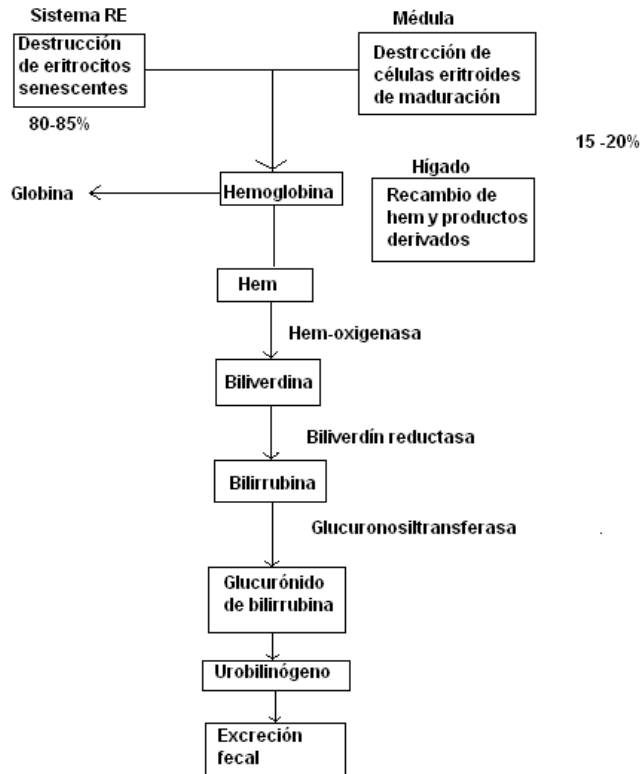


GRÁFICO 2.- Fuentes y precursores de bilirrubina y etapas del metabolismo (4)

La bilirrubina se transporta a través de la sangre hacia el hígado y se une de forma estrecha a la albúmina y no es hidrosoluble se conoce como bilirrubina no conjugada o libre; la mayor parte de la bilirrubina normal plasmática está en esta forma. El hígado desempeña un papel fundamental en el metabolismo de los pigmentos (4, 9,10).

Este proceso puede dividirse en tres fases:

1. Captación hepática.
2. Conjugación.

3. Excreción en la bilis.

CAPTACIÓN

La bilirrubina no conjugada unida a albúmina llega al hepatocito, en un proceso de transporte activo a través de la membrana sinusoidal donde el complejo se disocia y la bilirrubina penetra en la célula hepática, su captación y consiguiente almacenamiento implica la unión de la bilirrubina a proteínas citoplasmáticas captadoras de aniones, la ligandina y la proteína Z en especial la ligandina (glutación-S-transferasa-B), que representa aproximadamente el 5% de las proteínas totales del citosol hepático; a la ligandina también se unen varios compuestos (esteroides, verde de indocianina y algunos carcinógenos, esta proteína evita el retorno de la bilirrubina hacia el plasma (2,4).

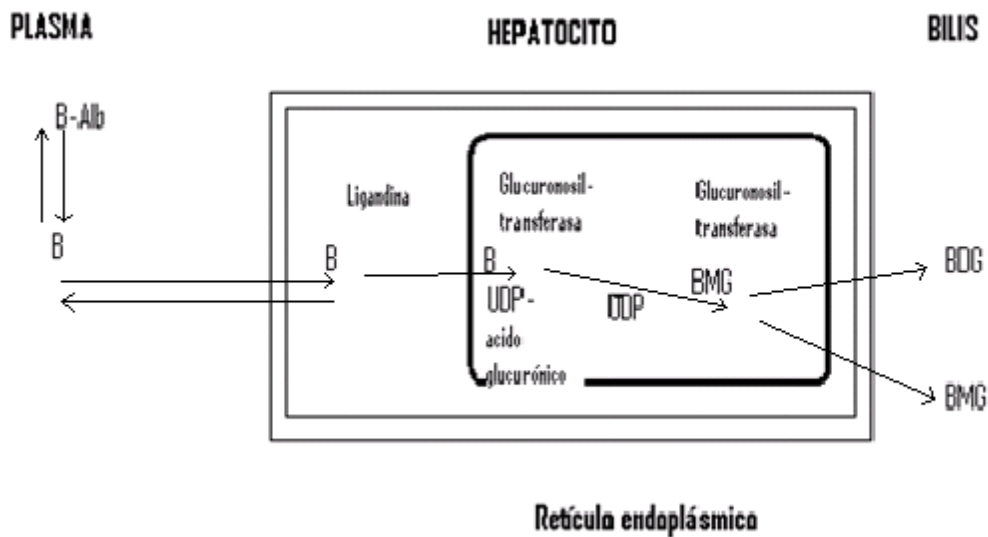


GRÁFICO 3.- Captación y conjugación de la bilirrubina en el hepatocito. (4)

B: bilirrubina

BMG: bilirrubina monoglucurónido

BDG: bilirrubina diglucurónido

UDP: uridindifosfato.

CONJUGACIÓN

Una vez en el interior de los hepatocitos y disociada de la albúmina la bilirrubina indirecta es liposoluble y debe transformarse en un derivado hidrosoluble antes de su excreción biliar, se realiza una conjugación de la bilirrubina con el ácido glucurónico, para producir monoglucurónido y diglucurónido y luego se excreta en la bilis.

Esta reacción tiene lugar en el retículo endoplásmico de los hepatocitos y es catalizada por una UDP-glucuroniltransferasa de bilirrubina, es probable un proceso activo que requiere energía y parece precisar la existencia de un metabolismo normal de las sales biliares. La bilirrubina se transforma en bilirrubina conjugada o directa, hidrosoluble y desprovista de neurotoxicidad (2,3, 4, 12)

EXCRECIÓN

Una vez realizada la conjugación, la bilirrubina es excretada al canalículo biliar probablemente por medio de un sistema de acarreadores que requieren consumo de energía. Es la etapa limitadora del ritmo en el metabolismo hepático de la bilirrubina, una alteración en la excreción da lugar a un descenso en la concentración de la bilirrubina en la bilis, con el consiguiente eflujo de bilirrubina conjugada a través de la membrana sinusoidal del hepatocito hacia el torrente sanguíneo (1,4).

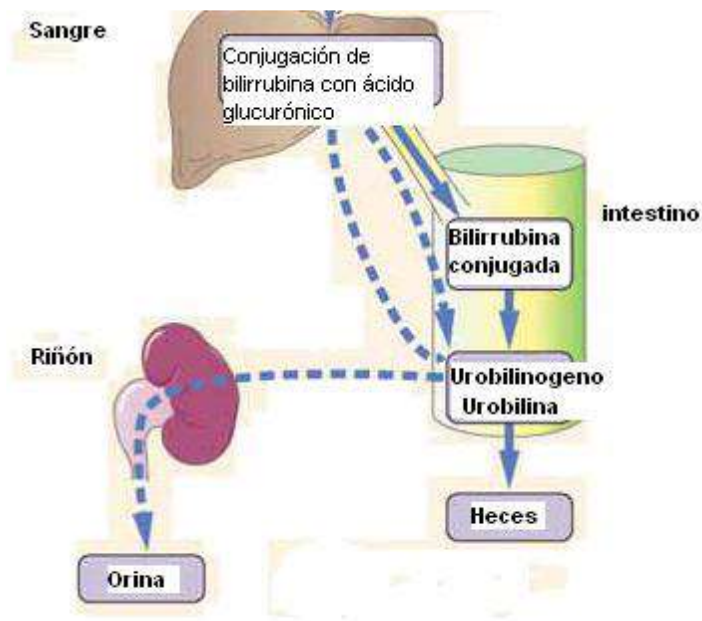


GRÁFICO 4. Fase intestinal en el metabolismo de la bilirrubina (3)

Fase intestinal en el metabolismo de la bilirrubina

La bilirrubina conjugada no se reabsorbe se transporta a través de los conductos biliares hasta el duodeno se excreta en la heces o se transforma en urobilinógeno y derivados asociados por acción de las bacterias del íleon y el colon. Hasta un 20% del urobilinógeno producido cada día se reabsorben en el intestino y entran en la circulación enterohepática, la mayoría son captados en el hígado y se vuelven a excretar en la bilis; sólo entre el 2-5% entran en la circulación general y aparecen en la orina, en condiciones normales la excreción diaria de urobilinógeno en la orina no supera los 4 mg (2,4).

El monoglucurónido como el diglucurónido de bilirrubina por ser relativamente inestable son fácilmente hidrolizados a bilirrubina no conjugada, tanto por lo alcalino del medio como por la acción de la beta-glucuronidasa, enzima presente a muy grandes concentraciones en los recién nacidos de pre-término.

La bilirrubina no conjugada se absorbe y llega al hígado por el sistema porta. En el neonato, además de la gran actividad de la beta-glucuronidasa, la relativa ausencia de flora intestinal, que reduce la bilirrubina a urobilinógeno, permite que la absorción enterohepática sea mayor (6).

En el recién nacido, el metabolismo de la bilirrubina está en una situación de transición entre la fase fetal, en la que la placenta es la vía principal para la eliminación de la bilirrubina no conjugada, y la fase adulta, durante la cual la forma conjugada es excretada por los hepatocitos al sistema biliar y posteriormente al tubo digestivo (11).

ICTERICIA NEONATAL

La ictericia en el recién nacido es un fenómeno fisiológico, pero en ocasiones constituye la expresión de un estado patológico. Puede estar presente en el momento de nacer o puede aparecer en cualquier momento del periodo neonatal (3,11).

En el recién nacido a término se presenta una frecuencia del 60-70% y en niños prematuros hasta un 80% lo que constituye un incidencia elevada (12). Las concentraciones de bilirrubina en los neonatos son mucho más altas que en los adultos y se debe fundamentalmente a una disminución de la vida media del eritrocito en el recién nacido (70 a 90 días) y a una degradación acelerada del hem, por la enorme poza de tejido hematopoyético que deja de funcionar al

nacimiento. Si a esto se le añade el incremento de la absorción enterohepática de bilirrubina, se explica de modo suficiente la enorme frecuencia de ictericia en el recién nacido en comparación con otras edades (6).

Los neonatos a término pueden presentar ictericia desde el 2º al 8º día de vida y los prematuros desde el 2º hasta el 10º e incluso hasta el 14º día (2).

En términos generales los valores séricos normales de bilirrubinas totales en los neonatos en los primeros días.

Neonatos Prematuros		Neonatos No Prematuros	
0-1 día	<8 mg/dl	0-1 día	2-6 mg/dl
1-2 días	<12 mg/dl	1-2 días	6-10 mg/dl
3-5 días	<14 mg/dl	3-5 días	4-8 mg/dl

Tabla 1. Valores séricos normales de bilirrubina

ICTERICIA FISIOLÓGICA

La ictericia neonatal es un fenómeno biológico que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desbalance entre la producción y la eliminación de la bilirrubina (13).

La ictericia comienza en el segundo o tercer día y desaparece al cabo de 7 a 10 días de vida pero puede presentarse una forma más grave, son raros los casos en los que la ictericia fisiológica puede prolongarse durante varias semanas. Los niveles de bilirrubina indirecta no exceden de 12 mg/dl en niños a término y 15 mg/dl en niños prematuros (3,11).

Se considera que se debe a un retraso en la maduración del sistema glucuroniltransferasa para conjugar bilirrubina en hígado (12).

Hay que hacer hincapié que la ictericia neonatal fisiológica no está presente en el momento del parto, y si hay ictericia al nacer hay que considerar otras causas. El diagnóstico de la ictericia fisiológica, tanto en los nacidos a término como los prematuros, sólo se puede establecer una vez que se han descartado otras causas conocidas (11).

Factores de riesgo (14,16)

Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia:

- Alimentación al seno materno.
- Mayor pérdida de peso (más del 5%)
- Sexo masculino
- Edad gestacional \leq 35 semanas
- Diabetes materna
- Hematomas
- Raza oriental

En los recién nacidos la ictericia se detecta haciendo palidecer la piel mediante presión digital, lo cual revela de este modo el color subyacente de la piel y el tejido subcutáneo (14).

Suele comenzar en la cara y a medida que los niveles de que los niveles plasmáticos aumentan, progresa hacia el abdomen y después hacia los pies. La ictericia por depósito de bilirrubina indirecta en la piel suele tener una coloración amarilla brillante o anaranjada, la bilirrubina directa suele dar un tono verdoso o amarillo pardusco (11).

La presencia de la coloración ictérica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal.

En el cuadro se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de Bilirrubina sérica determinados por Kramer.

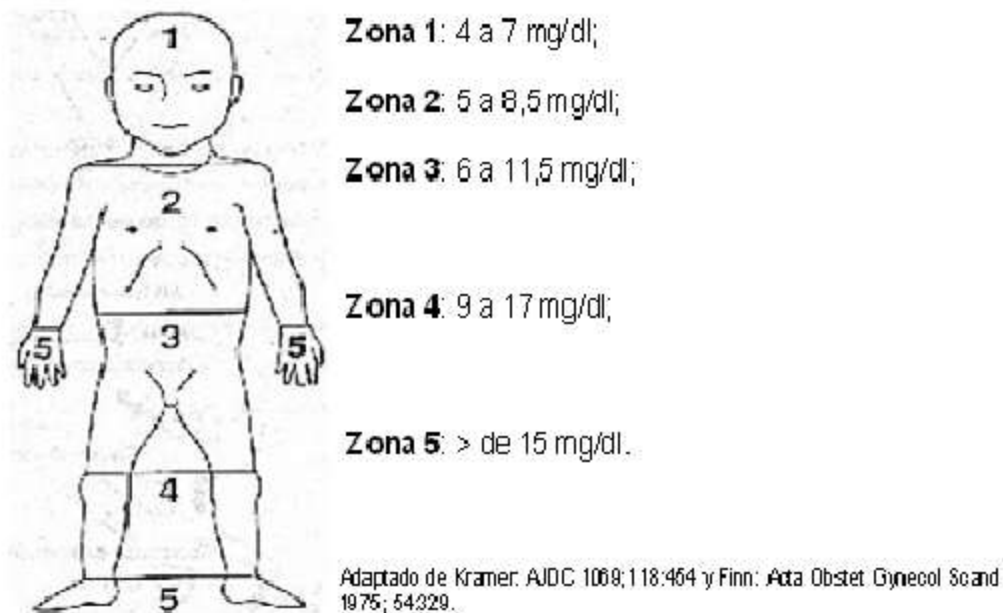


GRÁFICO 5. Zonas de Kramer (15)

ICTERICIA PATOLÓGICA

Se considera que la ictericia es patológica cuando su momento de aparición, su duración o el patrón de determinaciones seriadas de las concentraciones séricas de bilirrubina difieren notablemente de lo observado en la ictericia fisiológica y que se sospecha de un riesgo de neurotoxicidad (11).

Los siguientes signos y síntomas sugieren una hiperbilirrubinemia no fisiológica:

- a) ictericia en las primeras 36 horas de vida;
- b) bilirrubina sérica total mayor de 12 mg/dl;
- c) ictericia que persiste después del octavo día;
- d) bilirrubina directa superior a 1,5 mg/dl;
- e) incremento de la bilirrubina sérica mayor de 5 mg/día (16).

En raras ocasiones, la ictericia es muy grave y puede producir un riesgo de daño; en la ictericia fisiológica, la bilirrubina raramente excede los 6 mg/dl y se encuentra en forma no conjugada a causa de una destrucción aumentada de eritrocitos, deterioro en la captación hepática de bilirrubina a causa de ciertos fármacos, una reabsorción disminuida desde el intestino, o deterioro en la conjugación de la bilirrubina con ácido glucurónico (5,7).

El problema ha sido motivo de preocupación dado que cifras altas de hiperbilirrubinemia se han asociado a daño grave del sistema nervioso central; cuando la concentración es muy elevada, mayor de 17 mg/dl puede atravesar la

barrera hematoencéflica y originar Kernícterus (es un tipo de daño cerebral causado por niveles elevados de bilirrubina) (7).

Las células del cerebro neonatal, sobre todo las de los ganglios basales, poseen una afinidad por la bilirrubina no conjugada que facilita su retención en el cerebro (4).

En el recién nacido la ictericia se puede manifestar tanto en el periodo neonatal inmediato como el en tardío existiendo causas originadas por una sobreproducción de bilirrubina, una sub-secreción y mixtas. Por sobreproducción, la eliminación de la bilirrubina es normal solo que, ante una producción exagerada, ésta se acumula. Por sub-secreción, la producción es normal solo que en este caso la eliminación es inadecuada, en las mixtas existe una producción exagerada con una eliminación deficiente (12).

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL NO CONJUGADA

Hay una ictericia leve, el color de las evacuaciones y orina es normal. Puede producirse debilidad o dolor abdominal o de espalda con crisis hemolíticas agudas. Puede ser el resultado de la producción excesiva de bilirrubina, disminución leve, moderada o ausencia de la enzima glucoronil transferasa (5)

Aumento de la destrucción de los hematíes: (17)

- Isoinmunización (incompatibilidad de Rh y grupo sanguíneo)

- Defectos bioquímicos de los hematíes (déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, déficit de piruvato o de hexocinasa, Porfiria eritropoyética congénita y talasemia alfa y gamma)
- Defectos estructurales de los hematíes
- Infecciones víricas, bacterianas y protozoarias.
- Sangre extravascular
- Eritrocitosis

Aumento de la circulación enterohepática

- Cualquier causa de retraso de la motilidad intestinal.
- Hijos de madre diabéticas.
- Fármacos y hormonas (ictericia por leche materna).
- Galactosemia.
- Déficit hereditario de glucuroniltransferasa.
- Prematuridad.
- Hiperbilirrubinemia neonatal.
- Ictericia fisiológica neonatal (resulta de una hemólisis acelerada y de un sistema hepático inmaduro para la captación, conjugación y excreción de la bilirrubina, esta reducida la actividad de la UDP-glucuroniltransferasa, también esta reducida la síntesis del sustrato para dicha enzima, el ácido UDP-glucurónico (7,17).

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL CONJUGADA

Alteración en la excreción de bilirrubina por los hepatocitos ocasionando hiperbilirrubinemia (4).

Los recién nacidos con estos procesos presentaran una hiperbilirrubinemia más grave que los recién nacidos a término (17).

Puede originarse por deterioro en la excreción de la bilirrubina del hígado a causa de enfermedad hepatocélular como hepatitis neonatal, fármacos, sepsis, enfermedades hereditarias u obstrucción biliar extrahepática (5,17).

La bilirrubina se conjuga con un compuesto polar fundamentalmente ácido glucurónico que la convierte en hidrosoluble, de manera que se puede filtrar y excretar por el riñón (4).

Comparación de las propiedades de la bilirrubina conjugada y no conjugada		
	Conjugada (directa)	No Conjugada (indirecta)
Estructura	Diglucurónico de bilirrubina	Bilirrubina
Tipo de compuesto	Polar	No Polar
Solubilidad		
Agua	Positiva	Negativo
Alcohol	Positiva	Positivo
Reacción de Van den Bergh	Directa	Indirecta
Afinidad por el tejido cerebral	Baja	Elevada
Presencia en orina	Positivo	Negativo

Tabla 2. Comparación de las propiedades de la bilirrubina (8)

CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL (10,18)

Clasificación general	SOBREPRODUCCIÓN	SUBSECRECIÓN
<p>Hiperbilirrubinemia</p> <p>Trastorno de la maduración (fisiológico)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Circulación enterohepática exagerada (obstrucción mecánica, peristaltismo reducido, ayuno o subalimentación) • Alimentación materna (enzimas hepáticas inmaduras) 	<ul style="list-style-type: none"> • Galactosemia • Hipotiroidismo • Tirosinosis • Hipermetioninemia • Obstrucción toxica (alimentación)
<p>Hiperbilirrubinemia</p> <p>Trastorno hematológico (adquirido)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Incompatibilidad de grupo sanguíneo feto-materna ABO, Rh, otras. • Transfusión materno-fetal o feto-fetal. • Galactosemia • Hemólisis inducido por drogas y vitamina k 	
<p>Hiperbilirrubinemia</p>		

<p>Trastorno hematológico (congénito)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Esferocitosis hereditaria • Hemoglobinopatías, α-talasemia, β, δ-talasemia • Sangre extravascular, petequias, hematoma, hemorragias • Policitemia 	
<p>Hiperbilirrubinemia Trastorno hepático (congénito)</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Daño hepatocelular secundario a trastornos metabólicos • Disminución de la capacidad hepática (fármacos) • Disminución de la conjugación de bilirrubina (reducción de la actividad de la glucuroniltransferasa, inhibidores enzimáticos por drogas y hormonas) • Alteración del transporte de bilirrubina

		conjugada hacia a fuera del hepatocito
--	--	--

Tabla 3 **Causas de Hiperbilirrubinemia Neonatal**

Causas mixtas (12)

Infecciones prenatal

- Toxoplasmosis
- Rubéola
- Citomegalovirus (CMV)
- Herpes virus hominis
- Sífilis
- Hepatitis

Infecciones postnatales (sepsis)

Trastornos multisistémicos

- Prematuridad
- Hijos de madres diabéticas
- Eritroblastosis severa
- Hipopituitarismo

DIAGNÓSTICO DE LA ICTERICIA

EL diagnóstico de la ictericia tanto en los neonatos nacidos a término como los prematuros, sólo se puede establecer una vez que se ha descartado otras causas conocidas de ictericia (11).

El plan de estudios del RN icterico se basa en 3 pasos:

- Interrogatorio
- Exploración física
- Laboratorio

Interrogatorio

Investigar sobre Antecedentes de: ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo. Antecedentes Perinatales: buscar datos correspondientes al Embarazo y el Parto (parto traumático, fórceps, ginecorragia del 3er. trimestre, inducción con oxitocina, etc.).

Exploración física

La exploración también es importante para orientar la valoración, la presencia de coloración icterica, fiebre. Gráfico 3 se aprecia la relación entre la progresión de ictericia dérmica y los niveles de bilirrubina sérica determinados por Kramer (19).

Exámenes de laboratorio (3,20)

Las pruebas de laboratorio en la ictericia de causa no determinada son:

- 1.-Bilirrubina total y fracciones.
- 2.-Biometria Hemática con plaquetas.
- 3.-Prueba de Coombs directa e indirecta.
- 4.-Sistemas sanguíneos ABO y Rh completos en el niño y los padres.
- 5.-Frotis de sangre periférica.
- 6.-Mediciones de glucosa sanguínea.
- 7.-Electrolitos séricos.
- 8.-Proteínas totales y fracciones.
- 9.-Determinación de anticuerpos en sangre materna.
- 10.-Ante la sospecha de infección debe practicarse:

- Hemocultivo
- Líquido Cefalorraquídeo
- Urocultivo
- Coprocultivo
- Exudado faríngeo

11.- Perfil hepático completo.

12.-Recuentos de Reticulocitos.

13.-Tiempo de Protrombina.

PERFIL HEPÁTICO

El perfil hepático es necesario para poder hacer el diagnóstico diferencial, establecer la severidad de la enfermedad, determinar el pronóstico y finalmente evaluar la respuesta al tratamiento.

Tabla 4. PERFIL HEPATICO

Test	Valores normales	Significado
Bilirrubina total	0,3-1 mg%	Diagnostico ictericia
B. no conjugada	0,7 mg%	Evaluación de severidad
B. conjugada		Hemólisis, S gilbert y colestasis en conjugada
AST	5-10 UI	Seguimiento hepatitis crónica, patrón típica hepatitis alcohólica.
ALT	5-30 UI	Diagnostico enfermedad hepatocelular (hepatitis viral)
Fosfatasa alcalina	1,5-4 U Bodansky	Colestasis, lesiones focales infiltrativas.
Tiempo de protrombina	10-14 seg.	Daño hepatocelular severo. Colestasis si corrige con vitamina K.
Albúmina	3.5-5 gr%	Severidad de la enfermedad.

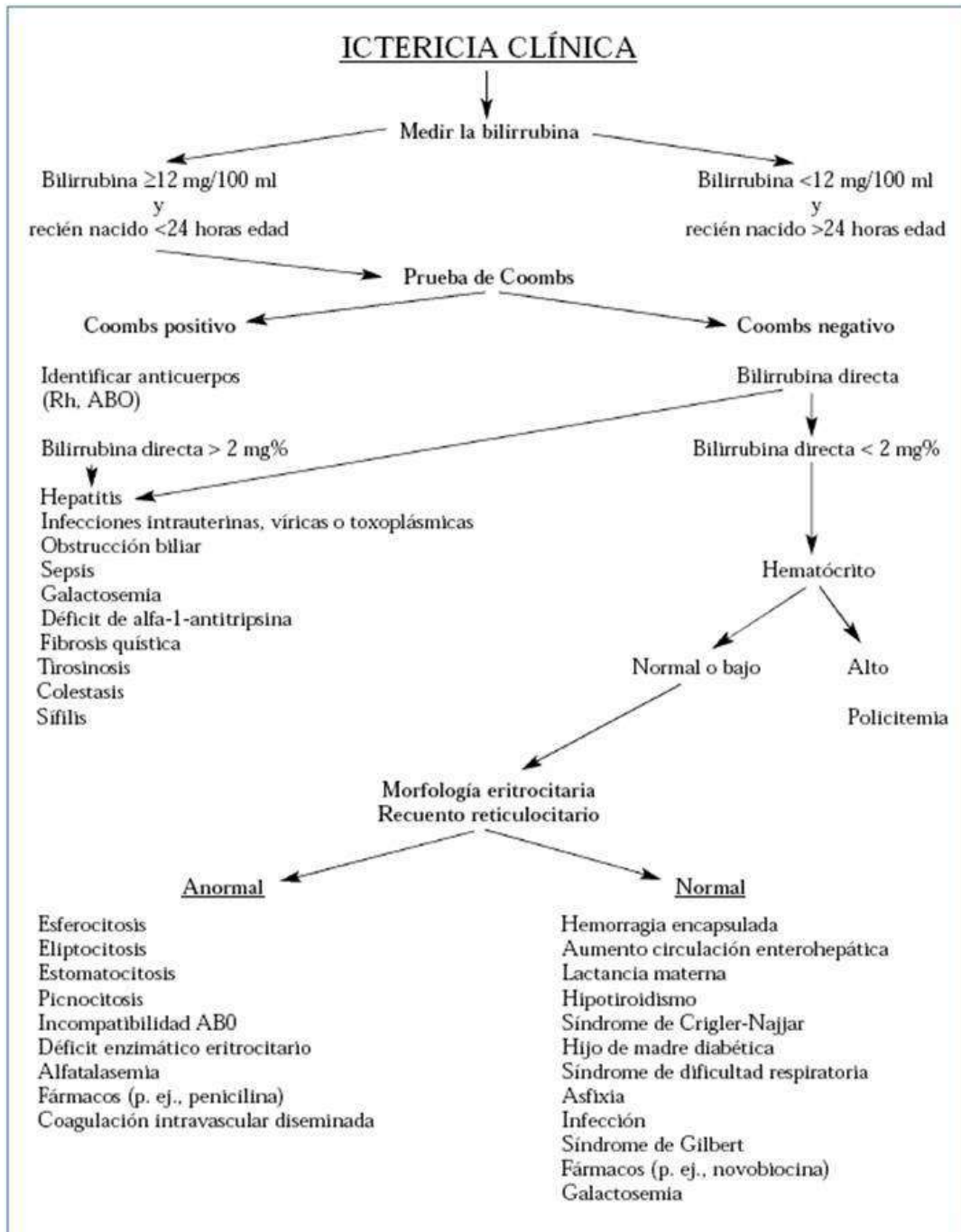


GRÁFICO 6. Manejo para la hiperbilirrubinemia en el recién nacido (14)

TRATAMIENTO (11)

En el tratamiento general, se dispone de tres métodos que son:

1. Fototerapia, método para la excreción de bilirrubina que son alternativos y que en estado normal desempeñan un papel secundario.
2. Exsanguinotransfusión, vía mecánica para la excreción de la bilirrubina.
3. Terapia farmacológica, incrementa la función de los caminos metabólicos normales para la excreción de bilirrubina.

Medidas Generales (3)

Antes de prescribir cualquier tratamiento es necesario tomar en cuenta:

1. Control de los signos vitales y de la temperatura.
2. Determinación del estado de deshidratación.
3. Si el estado clínico o los exámenes de laboratorio sugieren acidosis, Corregir.
4. Si hay signos de infección, han de tomarse muestras para cultivos y administrar antibióticos, considerando las patologías más comunes a esta edad.
5. Si el recién nacido sufre hidropesía fetal y no tolera la transfusión ni la exsanguinotransfusión ya que éstas solo agravarían sus problema.

Fototerapia (3,4)

Es un método efectivo ya que disminuye el trabajo al sistema de conjugación hepático, proporcionando una vía metabólica renal para la eliminación del

pigmento. Su administración redujo en gran medida el uso de la exsanguinotransfusión y no se demostraron efectos adversos en la evolución alejada de los niños tratados. Estos fotoisómeros son captados y excretados por el hígado y el riñón

Mecanismo de acción: (4, 6, 15)

Foto oxidación: destrucción física de la bilirrubina la luz provoca cambios de conformación en la bilirrubina no conjugada, de manera que se vuelven productos más pequeños, polares e hidrosolubles para ser excretados.

Fotoisomerización: es la vía principal de excreción, en la que la bilirrubina permanece igual pero con distinta conformación espacial.

Isomerización estructural: Constituye la reacción más eficaz para la excreción de bilirrubina, aunque la reacción es lenta, el producto (la lumirrubina) es excretado fácilmente (la lumirrubina es la predominante en estudios efectuados en orina).

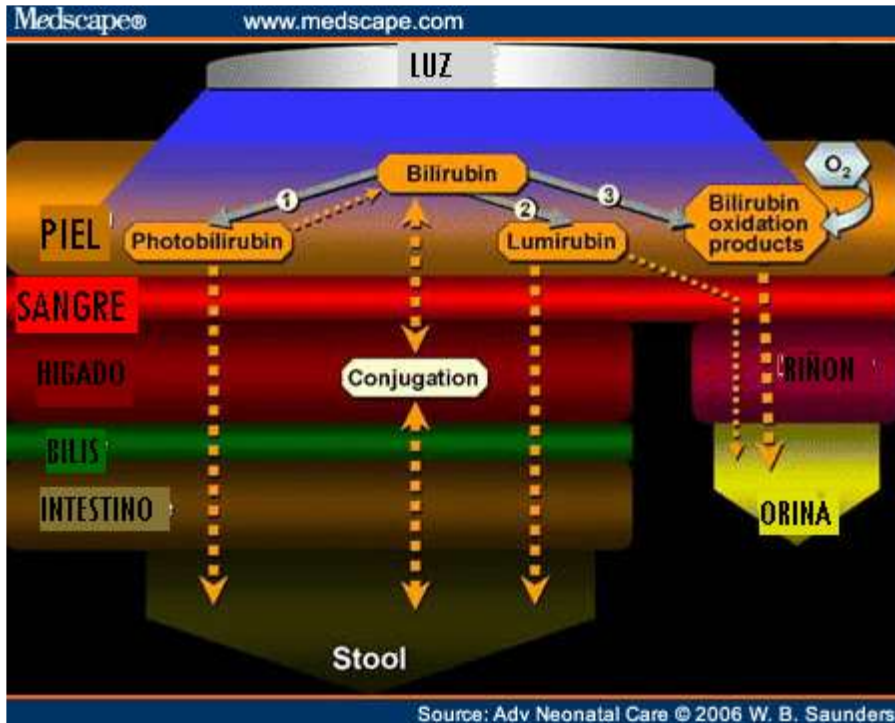


GRÁFICO 9. Esquema de la fototerapia (21)

La dosis es determinada por la longitud de onda de la luz, la intensidad de la luz (la irradiación), la distancia entre la luz y niño, y el área de la superficie de cuerpo expuesta a la luz.

Recomendaciones: (14)

- El Recién Nacido debe estar desnudo, exponiendo toda su piel a la luz.
- No se debe interrumpir la lactancia. Se recomienda poner al pecho al RN cada 2 horas para compensar el aumento de la pérdida insensible de agua, que se produce al estar expuesto a la fototerapia.

- Cubrir los Ojos, la luz continua puede tener efectos deletéreos sobre el niño.
- Control térmico cada 6 horas, ya que es común que los niños hagan sobrecalentamiento.

Modo de Administración:

Tanto la administración en forma continua como intermitente demostraron tener la misma eficacia terapéutica.

En la actualidad existe la fototerapia de fibra óptica, es una nueva manera de fototerapia la cual tiene lugar en el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal. Probablemente sea una alternativa segura a la fototerapia convencional en niños a término con ictericia fisiológica.

Sistemas de fototerapia disponibles (6)

En el comercio incluyen aquellos que entregan luz vía bulbos fluorescentes, lámparas de cuarzo de halógeno, diodos electro-luminescentes, y colchones de fibra óptica.

Recientemente se comenzó a usar mantas de fibra óptica que proporciona luz de alta intensidad y sin irradiación infrarroja o ultravioleta. La manta no se calienta, por lo que puede usarse pegada a la piel del paciente.

Se ha realizado investigación sobre el uso de cortinas blancas reflectantes alrededor de la zona de fototerapia teniendo como resultado que el uso de estas cortinas incrementa significativamente la eficacia de ésta en tratamiento de la ictericia y es un método seguro (22)

Espectro de luz (6,11)

Las fuentes luminosas más eficaces para degradar la bilirrubina son aquellas que emiten luz en una gama de longitud de onda relativamente estrecha (400 a 520 nanómetros \square nm \square) con un peak de $460 \square 10$ nm, En estas longitudes de onda, la luz penetra la piel bien y es absorbida al máximo por la bilirrubina.

La luz blanca es la más ampliamente usada. El color es importante ya que solo la luz de ciertos colores puede ser absorbida por la bilirrubina.

La luz Azul, verde, y turquesa (el espectro azul verde) es considerada la más eficaz. Aunque la luz azul tiene las longitudes de onda más adecuadas para la fotoactivación de la bilirrubina libre, la luz verde puede conseguir la fotorreacción de la bilirrubina ligada a la albúmina. Los sistemas de fototerapia actualmente usados para el RN no emiten cantidades significativas de radiación ultravioleta.

Irradiación

La irradiación es la intensidad de luz, o el número de fotones, entregados por centímetro cuadrado de superficie al cuerpo expuesto. La irradiación entregada determina la eficacia de la fototerapia; más alta irradiación, más rápido la disminución del nivel de bilirrubina en el suero. La fototerapia intensiva requiere una irradiación espectral de 30μ W/cm²/nm, entregada a tanta superficie del cuerpo como sea posible.

Complicaciones (23)

- Inducción de síntesis de melanina y/o dispersión por luz ultravioleta: tinción.

- Reducción de excreción hepática del fotoproducto de bilirrubina: bebé bronceado.
- Secreción intestinal inducida por la bilirrubina: diarrea.
- Lesión mucosa del epitelio vellosa: intolerancia a la lactosa.
- Lesión fotosensibilizada de los eritrocitos circulantes: hemólisis.
- Exposición excesiva a emisiones de onda corta de lámparas fluorescentes: quemaduras.
- Aumentos de pérdidas insensibles de agua por la energía fotónica absorbida: deshidratación.
- Lesión fotosensibilizada de los mastocitos cutáneos con liberación de histamina: erupciones cutáneas.

Otras complicaciones:

Efecto adverso sobre el crecimiento celular.

Daño de las membranas celulares.

Rotura de las cadenas de ADN.

Oxidación de ácidos grasos y vitaminas.

Exsanguinotransfusión (3)

En muchos casos puede salvar la vida del paciente y/o evitar secuelas permanentes, sin embargo existen riesgos importantes y se requiere de material y personal capacitado para que resulte útil y no agrave la situación del paciente.

Aproximadamente de un 20 a 25% de los pacientes ameritan exsanguinotransfusión, con una mortalidad global debida al procedimiento del 8 al 10%.

Mecanismo de acción: se basa en la remoción mecánica de sangre del RN por sangre de un dador. (15)

Principales efectos: (15,24)

- Remover Anticuerpos.
- Corregir la Anemia en las Enfermedades Hemolíticas (especialmente en la Incompatibilidad Rh).
- Sustraer Bilirrubina del compartimiento intravascular.
- Retirar los hematíes sensibilizados.
- Aportar albúmina no saturada.

Indicaciones: **(15)**

Se reserva en especial para el tratamiento de las Enfermedades Hemolíticas Severas, cuando la administración intensiva de la Fototerapia no ha resultado eficaz para evitar que la bilirrubina sérica ascienda a valores que actualmente se consideran de riesgo de encefalopatía bilirrubínica.

Complicaciones **(24)**

- Vasculares: embolización con aire o coágulos. Trombosis
- Cardiacas: arritmias, sobrecarga volumétrica, paro.

- Electrolíticas: hiperkalemia, hipernatremia, hipocalcemia, acidosis.
- Coagulación: sobre-heparinización, trombocitopenia
- Infecciones: bacteriemia (sepsis), hepatitis sérica
- Varias: lesión mecánica de los eritrocitos dadores, enterocolitis necrotizante, hipotermia, hipoglucemia.

Terapia farmacológica

- **Mesoporfirina:** inhibe el catabolismo del hemo, y por lo tanto, la producción de bilirrubina, disminuyendo así sus niveles plasmáticos.

Es esencialmente inocua, ya que puede por un lado, moderar los índices de incremento de bilirrubina, y por el otro, disminuir significativamente los requerimientos de Fototerapia en los RN prematuros.

También, cuando se administra en un tiempo apropiado después del nacimiento puede: suplantar enteramente la necesidad de Fototerapia en los RN de términos y cercanos al término ictericos, y en consecuencia, disminuir su tiempo de internación. (15)

- **Estaño-protoporfirina:** es una protoporfirina sintética, consiste en reducir los niveles de bilirrubina, por inhibir la conversión de la biliverdina en bilirrubina por mediación de la hem oxigenasa. (11)

- **Fenobarbital:** es un inductor enzimático, que estimula las etapas de captación, conjugación y excreción de la bilirrubina. La dosis recomendada es de 5 a 8 mg/kg/día en tres a cuatro dosis por vía oral.

El mecanismo por el cual actúa es múltiple: 1 aumenta la síntesis de la glucuroniltransferasa por estimulación de la producción del tejido reticuloendoplásmico de la célula hepática, esto incrementa la actividad enzimática y 2. Aumenta la captación y excreción de ciertos compuestos y del flujo biliar.

El medicamento puede tener varias desventajas, ya que al aumentar la actividad enzimática en la célula hepática, puede acelerar el metabolismo de algunos fármacos y reducir su efecto.

En algunos pacientes se ha observado depleción de los factores dependientes de vitamina K, lo cual da hemorragias. Produce además sedación, disminución de reflejos de succión, crisis de apnea y puede enmascarar Kernícterus. (3) Por estar asociado ha un: potencial desarrollo de adicción, sedación excesiva y efectos metabólicos adversos, han limitado su aplicación a los RN con déficit de G-6-PD.

La administración a la madre durante el embarazo en el último trimestre se asoció con una disminución: en los niveles de bilirrubina sérica en el RN, y el riesgo de Kernícterus.

- **Administración Oral de sustancias No absorbibles:** estos al captar bilirrubina en la luz intestinal, reducen la absorción enteral de ésta y, así se puede disminuir los niveles de bilirrubina sérica. Deben ser administrados en las primeras 24 horas de vida. Ejemplo: de ellos son: Agar, Carbón, Colestiramina.

Clofibrato: se han realizado estudios con Clofibrato, sobre todo en Europa, su acción como inductor enzimático a nivel hepático es parecida al del fenobarbital, solo que tiene una acción más rápida y su eficacia es tres veces mayor al del fenobarbital. El Clofibrato es también un poderosos inductor de la actividad de la enzima bilirrubin-glucuronil-transferasa y de la síntesis de una de las dos proteínas transportadoras intrahepáticas (Z).

El Clofibrato puede evitar el desarrollo de hiperbilirrubinemia en neonatos a riesgo, sobre todo en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, disminuye los días de fototerapia en los niños, así como el lapso de hospitalización y la necesidad de exsanguinotransfusión (24)

□□ **Tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada (16)**

En la enfermedad por Rh se inicia inmediatamente fototerapia continua. Si se predice que el nivel de bilirrubina alcanzará concentración mayor de 20 mg/dl, se realizará una exsanguinotransfusión.

En la enfermedad hemolítica ABO se inicia fototerapia si el nivel de bilirrubina supera los 10 mg/dl a las 12 horas, 12 mg/dl a las 18 horas, 14 mg/dl a las 24 horas o 15 mg/dl en cualquier momento. Si la bilirrubina alcanza 20 mg/dl se realiza una exsanguinotransfusión.

Recién nacidos a término sanos

Los recién nacidos que están clínicamente ictericos en las primeras 24 horas no son considerados sanos y requieren una valoración clínica.

Neonatos prematuros

En las tablas 5 y 11 se representan las indicaciones para el uso de fototerapia y exsanguinotransfusión en prematuros, según niveles séricos de bilirrubina y peso del prematuro.

Edad (horas)	Considerar fototerapia	Fototerapia	Exsanguinotransfusión Si fracasa la Fototerapia intensiva	Exsanguinotransfusión Y fototerapia intensiva
25-48	≥12	≥15	≥20	≥25
49-72	≥15	≥18	≥25	≥30
≥72	≥17	≥20	≥25	≥30

Peso al nacer (gramos)	Fototerapia	Exsanguinotransfusión
< 1.500	5-8	13-16
1.500 – 1.999	8-12	16-18
2.000 – 2.499	11-14	18-20

TOXICIDAD DE LA BILIRRUBINA (2, 4, 8, 16, 17)

Si bien no se conoce el mecanismo interno por el cual la bilirrubina es tóxica para el organismo humano, sí se sabe que es tóxica tanto *in-vivo* como *in-Vitro* y que su toxicidad no solo se reduce al Sistema Nervioso Central (SNC).

Hay dos fases en la Neurotoxicidad de la bilirrubina, una Temprana y Aguda que es reversible si el pigmento es removido, y una Lenta y Tardía cuyos efectos son irreversibles. (19)

Los datos disponibles apoyan la hipótesis de que la bilirrubina interfiere con la utilización del oxígeno por parte del tejido cerebral, posiblemente por lesión de la membrana celular, las lesiones hipóxicas previas aumentan la susceptibilidad al daño neurológico. (6)

Para producir el efecto neurotóxico, la bilirrubina debe atravesar la barrera Hematoencefálica (BHE). Tanto estudios *in vitro*, como los más recientes *in vivo* han demostrado que la bilirrubina directa libre puede atravesar la barrera Hematoencefálica por dos vías:

- 1) En el caso de una BHE intacta: por su posibilidad de liposolubilidad que es mayor *in vivo* que *in-vitro*. Wennberg planteó la hipótesis de que es la consecuencia de las propiedades de detergente del monoanión de bilirrubina libre.
- 2) En el caso de una BHE lesionada: por el efecto de la bilirrubina unida a albúmina

Las dos vías de entrada coexisten en algunas circunstancias. Las lesiones neurotóxicas producidas en el SNC pueden deberse a la acción de la bilirrubina potenciada por otros factores metabólicos patológicos (acidosis, hipoxia,

hipercapnia, hiperosmolaridad, etc.)⁸⁻¹⁰ o ser una suma del efecto de todos ellos. (23)

Estudios *in-vitro* de tejido neural han demostrado que la bilirrubina puede alterar muchas funciones celulares:

- Modificación del metabolismo energético.
- Lesión morfológica y funcional de la membrana celular.
- Alteración de la función de enzimas intracelulares: Na⁺, K⁺ ATPasa, glutamato descarboxilasa, lactato deshidrogenasas, proteinquinasas, etc.
- Inhibición de la síntesis de ADN y proteínas.
- Modificación del metabolismo de los carbohidratos.
- Alteración de la síntesis de neurotransmisores.

Factores importantes en la aparición de estos efectos son probablemente el flujo de entrada y de salida de la bilirrubina, capacidad de clearance de la bilirrubin-oxidasa mitocondrial la precipitación de ácido bilirrubínico en las organelos celulares y su fijación en las membranas y factores adicionales locales como por ejemplo el pH.

SECUELAS DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

KERNICTERUS o ictericia nuclear

Kernícterus, del griego Kern =núcleo e Icterus = amarillo un síndrome neurológico secundario a la acumulación de bilirrubina no conjugada en las células

Constituye la complicación mas grave de la ictericia neonatal. Es cerebrales (23)

Ocurre cuando los niveles de bilirrubina pasan de 20 mg/dl en el suero sanguíneo, produciendo alteraciones en las células nerviosas que acaban de sufrir grave deterioro en los días siguientes, además de la coloración amarillenta intensa. (12)

Es necesario anotar que se desconocen en forma exacta el tiempo de exposición y la concentración sanguínea de bilirrubina indirecta o libre tóxica para el SNC. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg % o más para RN a término y sanos. Pero revisiones recientes han sugerido que 25 mg % y aún unos puntos más serían los dañinos en este grupo de pacientes. Estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en RN prematuros y/o enfermos. (19)

Este síndrome rara vez aparece en los niños a término sanos, pero cuanto mas inmaduro es el neonato, mayor es la susceptibilidad (6).

Manifestaciones clínicas:

El Kernícterus puede ser asintomático en prematuros pequeños. En la forma clásica de presentación se reconocen tres estadios:

- Primera fase: caracterizada por inicio con vómitos, letárgica, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo.

- Segunda fase: se caracteriza por irritabilidad, hipertonia y opistótonos.

- Tercera fase: observada en sobrevivientes de las dos anteriores y caracterizada por la triada de hipertonia, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor (15)

Cuando el paciente llega a sobrevivir las secuelas neurológicas son muy severas, atetosis, sordera, espasticidad, retraso mental y acaban por comprometer pronto su vida (12).

Los casos avanzados presentan espasmos y convulsiones. Muchos de los niños que progresan hasta presentar graves signos neurológicos fallecen, los supervivientes suelen quedar pocas anomalías durante 2 o 3 meses.

Durante el primer año de vida suele reaparecer el opistótonos, la rigidez muscular, los movimientos irregulares y las convulsiones. Durante el segundo año disminuyen el opistótonos y las convulsiones, pero la rigidez muscular, los movimientos irregulares aumentan paulatinamente. Hacia el tercer año se suele manifestar el síndrome neurológico completo. En los casos leves el síndrome puede caracterizarse únicamente por una incoordinación muscular leve o moderada, sordera parcial, o disfunción mínima. (6)

□ *Factores de riesgo* (15,23)

Hay varias situaciones que alteran la Barrera Hematoencefálica y facilitan la entrada de bilirrubina al SNC, aumentando notablemente el riesgo de Kernícterus, como ser:

- Bajo peso al nacimiento

- Hipoglucemia
- Asfixia perinatal
- Acidosis metabólica
- Infecciones
- Hemólisis
- Hipotermia - Frío
- Hipoalbuminemia
- Drogas que compiten por la unión a albúmina.

□ *Anatomía patológica*

En el corte, algunas regiones están típicamente teñidas de amarillo por la bilirrubina no conjugada, especialmente el cuerpo subtalámico, el hipocampo y las áreas olfativas adyacentes, los cuerpos estriados, el tálamo, el globo pálido, el putamen, el clivus inferior, los núcleos cerebelosos y los núcleos de los pares craneales, pero también pueden estar afectadas las zonas no pigmentadas. En fases avanzadas se observan pérdidas de neuronas, gliosis reactiva y atrofia de los sistemas de fibras afectados.

□ *Incidencia*

Un tercio de los niños con enfermedad hemolítica no tratada y niveles de bilirrubina superior a 20 mg/dl presentaran ictericia nuclear. En los prematuros con hiperbilirrubinemia la incidencia es de 2-16%.

Los signos neurológicos manifiestos tienen un pronóstico sombrío, el 75% o más de los niños mueren, el 80% de los supervivientes afectados presentan coreoatetosis bilateral con espasmos musculares involuntarios (6).

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL BILATERAL DEL PREMATURO

Corresponde a un déficit auditivo igual o mayor a 35- 40 decibeles HL, determinado por examen de potenciales auditivos evocados de tronco cerebral, que afecta al paciente en forma bilateral. El prematuro de menos de 1500 g. y/o 32 semanas de Edad Gestacional está más expuesto a daño de la vía auditiva debido fundamentalmente a Infecciones congénitas (TORCH), ventilación mecánica por más de 48 horas, uso de medicamentos ototóxicos, Hiperbilirrubinemia y asfixia neonatal.

DETERMINACIÓN DE BILIRRUBINA

Las pruebas más usadas para detectar la presencia de pigmentos biliares en el plasma es la reacción de van den Bergh. Los pigmentos de bilirrubina se exponen a la reacción del ácido sulfanílico para formar diazoconjugados, y los productos cromogénicos se miden por colorimetría. Esta reacción es capaz de diferenciar la bilirrubina conjugada de la no conjugada debido a la diferente solubilidad de dicho pigmento (1) En 1916, Van den Bergh y Muller aplican esta reacción para la cuantificación de bilirrubina en suero y establecen que el alcohol acelera la reacción de diazotación de la bilirrubina no conjugada (3) Cuando la reacción se

lleva a cabo con metanol, se rompen los enlaces de hidrogeno intramoleculares de la bilirrubina no conjugada, así reacciona tanto el pigmento conjugado como el no conjugado, lo que proporciona una medida de bilirrubina total.

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

VARIABLES DEPENDIENTES:

- **Ictericia:** Coloración amarillenta de la piel y mucosas. En este estudio se consideró la presencia o no de coloración amarillenta en el RN.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- **Edad RN:** Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos) En este estudio se consideró el tiempo de vida del RN en horas.
- **Edad RN con diagnóstico de ictericia neonatal:** Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos). En este estudio se consideró el Tiempo de vida transcurrido desde su nacimiento hasta la aparición de la Ictericia.
- **Sexo RN:** Condición orgánica masculina o femenina. Se consideró el sexo Masculino o Femenino.
- **Peso al nacer:** Peso al nacer del/la recién nacido/a. Entre 2500 y 3300 gramos. En este estudio se consideró los pesos Entre 3301 y 4100 gramos. Mayor o igual a 4101 gramos.

- **Edad madre:** Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos). En este estudio se consideró a las Gestantes adolescentes: 15- 19 años. Gestantes adultas: 20-34 años. Gestantes añosas: 35 o más.

- **Relación EG con peso:** Constante de relación entre la EG del RN y su peso. En este estudio se consideró PEG, AEG, GEG.

- **Edad madre:** Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos). En este estudio se consideró a las Gestantes adolescentes: 15- 19 años. Gestantes adultas: 20-34 años. Gestantes añosas: 35 o más.

- **Controles prenatales:** Evaluación mensual que realiza toda gestante en su centro asistencial. En este estudio se consideró si tuvo controles prenatales o no tuvo controles prenatales.

- **Nro de gestación:** Cantidad de hijos que ha tenido anteriormente. En este estudio se consideró se consideró en este estudio si era primípara o multípara.

- **Grupo y factor Rh madre:** Condición genética de tipo sanguíneo de la Madre. En este estudio se consideró tipo de sangre de la madre.

- **Grupo y factor Rh hijo:** Condición genética de tipo sanguíneo del RN. En este estudio se consideró el tipo de sangre del RN.

- **Líquido amniótico:** Líquido endouterino que brinda protección al feto. Características del líquido amniótico: claro, meconial.
- **Trauma obstétrico:** Injurio que se da durante el periodo de expulsivo del producto. En este estudio se consideró si tenían Caput succedaneum o cefalohematoma.
- **Ruptura de membranas:** Solución de continuidad de las membranas del saco gestacional. En este estudio se consideró la Ruptura artificial, ruptura espontánea, ruptura prematura de membranas.
- **Tipo de parto:** Forma de parto que ha tenido la madre. En este estudio se consideró si fue Parto eutócico o normal. Cesárea.
- **Lactancia materna:** Tipo de alimentación a las 48 horas de vida. En este estudio se consideró si tuvo Lactancia materna exclusiva, mixta o artificial al alta.
- **Valor hematocrito:** Nivel de hematocrito en sangre del/la recién nacido/a. En este estudio se consideró el dosaje de hematocrito en sangre del RN.
- **Antecedente de DM:** Condición base de cada paciente. En este estudio se consideró Si tenía antecedentes de DM.
- **Infecciones intrauterina:** Colonización del torrente sanguíneo por agentes patógenos. En este estudio se consideró si hubo antecedente de infección urinaria durante el 3er trimestre.

CAPÍTULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS:

General:

La prevalencia de la Ictericia neonatal es > del %5 de la población total de RN del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el año 2014

Específicas:

1. La La Ictericia Fisiología es la causa más frecuente de Ictericia Neonatal (Hiperbilirrubinemia intermedia) en los RN del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el año 2014.
2. La Ictericia Neonatal está asociada con los RN del sexo masculino del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el año 2014.
3. La aparición de la ictericia Neonatal está asociada a RN de Madre con grupo sanguíneo O.
4. La Lactancia Materna Exclusiva está asociada a la aparición de Ictericia Neonatal

3.2. VARIABLES: INDICADORES

Ver anexo # 03

CAPÍTULO IV METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio fue de tipo Observacional, ya que nos dedicamos observar el comportamiento de la variables; transversal, ya que realizamos una sola medición en un determinado tiempo.

4.2. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio de tipo analítico, con el fin de lograr encontrar una asociación entre la ictericia Neonatal y los factores asociados descritos dentro de los objetivos específicos planteados en el presente estudio. En el periodo de estudio se tomó a todos los recién nacidos durante el periodo del 2014.

4.3. POBLACIÓN

La población y la muestra son las mismas, ya que estuvo conformada por todos recién nacidos en el Hospital II Ramón Castilla – EsSalud. De los cuales los 1261 RN contaban con los criterios de inclusión y no cuentan con ningún criterio de exclusión

Criterios de inclusión

- Se incluyó a todos los RN a término durante el periodo 2014 en el Hospital II Ramón Castilla EsSalud.
- Todos los RN que se encuentre Resultado de bilirrubina en su historia clínica.
- Resultado de grupo sanguino y factor de la madre y del niño.
- Madres con diagnóstico de ITU durante el tercer trimestres
- Madres con diagnóstico de Diabetes Mellitus

Criterios de exclusión

- Pacientes no nacidos en el Hospital II Ramón Castilla EsSalud.

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica utilizada en la investigación consistió en la obtención de datos a partir de las historias clínicas con aplicación de un instrumento de ficha de recolección de datos (ver anexo 02), que se aplicó de forma directa en las historias clínicas de los Recién nacidos durante el año 2014 en estudio.

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Se conversó directamente con el Director del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud donde se le explicó el tipo de estudio que se iba a realizar, además se le mostró la hoja de aprobación de tema de tesis expedida por la universidad Ricardo Palma (ver anexo 03) con el cual tuve la aprobación y acceso directo a oficina de archivo donde se encuentran las historias clínicas. Además se solicitó a su vez a la oficina de informática para obtener la lista de pacientes recién nacidos del año 2014.

Una vez que se contó con las historias clínicas se procedió a la revisión y posterior llenado de los datos en la ficha de recolección de datos. (Ver anexo 02)

Posteriormente se realizó la tabulación y análisis de los datos obtenidos, la presentación e interpretación de los datos mediante cuadros estadísticos estableciendo porcentajes y representándolos gráficamente, se utilizó la prueba Z de Gauss la media derivación estándar.

Los programas utilizados son el paquete estadístico STATA 11,1 y Excel 2013.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La base de nuestro estudio se confeccionó con el programa Excel 2013. Para el procesamiento de los datos, se usó el paquete estadístico STATA 11,1. En la parte analítica descriptiva, las variables cuantitativas, se evaluaron mediante promedios y desviación estándar, evaluando la normalidad, las variables categóricas se analizaron utilizando frecuencias y porcentajes. Para la estadística inferencial se usó modelo lineal generalizado (GLM), usando la familia binomial y la función de enlace log, obteniéndose los OR crudos (ORc) e intervalos de confianza al 95%(IC95%), de esta misma manera se realizó el análisis multivariado, obteniéndose los OR ajustados (ORa) y sus IC95%, usando la familia poisson y la función de enlace log, se ajustó por modelos robustos, se consideró un $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

CAPÍTULO V RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

Se inicia con la descripción de los recién nacidos (RN). La media de las edades con diagnóstico de Ictericia Neonatal es de 1.384615 (+/- 0.81) de ellos 677(53,7%) eran hombres y 583(46,3%) era mujeres. De las características de su nacimientos se conoció que 3(0.24%) RN tenían un peso < a 3000gr y 1258(99.76%) tenían un peso >3000gr. Por lo siguiente se supo que 956(75,8%) de los RN eran adecuados para la edad gestacional (AEG) y 305(24,2%) eran Grandes para la edad Gestacional (GEG). A sí mismo de la población total de RN se obtuvo que 10(0,79%) RN no recibían Lactancia Materna y 1177(93,34%) RN recibían lactancia materna exclusiva y el porcentaje restante (5,87%) recibió lactancia mixta. Se incluyó dentro del análisis la medición del valor del hematocrito y bilirrubina indirecta con lo que se obtuvo los siguientes resultados. Se obtuvo que la media del valor de hematocrito fue de 11.40714 (+/-1.76). A su vez esta variable fue dicotomizada con una frecuencia de 290 RN con hematocrito <50% y 971 con hematocrito >50%. Por su parte la media del valor de bilirrubina indirecta fue de 11.40714 (+/-1.76).

La distribución de frecuencia entre el sexo del RN y la aparición de la Ictericia se puede apreciar en la tabla 8.

Otro de los aspectos que se buscó, fue la relación entre el tipo de lactancia y la aparición de la ictericia donde predominó en aquellos RN que sí tuvieron Lactancia Materna Exclusiva como se muestra en la tabla 9

TABLA 7. Características de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

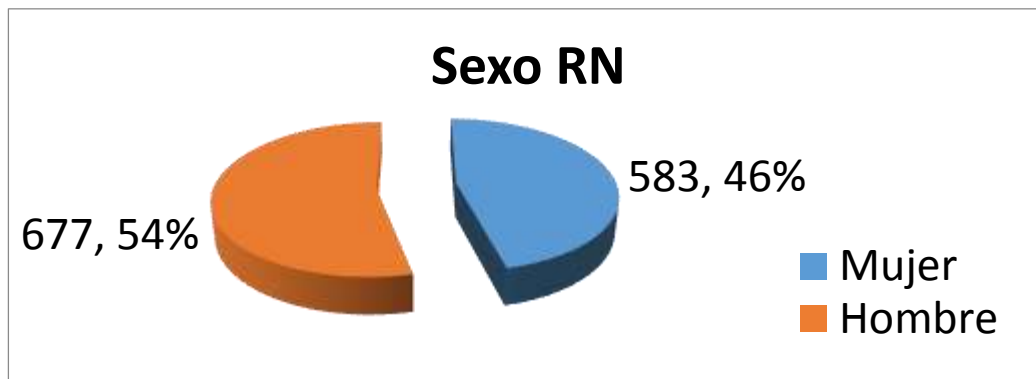
Características de los RN	n	%
---------------------------	---	---

Valor de bilirrubina indirecta *	11.40714 (+/-1.76)	
Hematocrito*	52.25535 (+/-3.93)	
Edad RN*	1.384615 (+/- 0.81)	
Sexo Rn		
Mujer	583	46.3
hombre	677	53.7
Peso RN		
<3000gr	3	0.24
>3000gr	1258	99.76
Peso/edad gestacional		
AEG	956	75.8
GEG	305	24.2
Hematocrito		
≤50%	290	23.00
>50%	971	77.00
Lactancia Materna		
Nula	10	0.79
Exclusiva	1177	93.34
mixta	74	5.87
No	10	0.79
Si	1251	99.21

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 10

Distribución de la frecuencia de RN según Sexo, del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Tabla 8

Porcentaje del sexo de los RN según presencia de la Ictérica neonatal en recién nacidos del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el año 2014

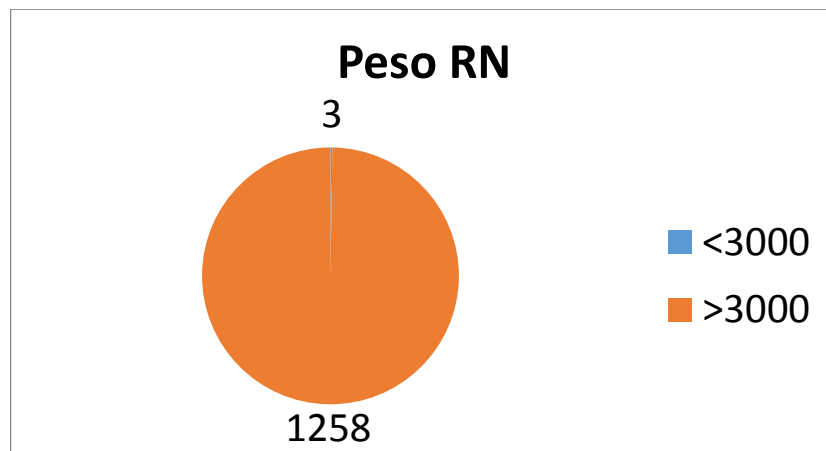
		Presencia de Ictericia				Total	
		No n	%	Si N	%	n	%
Sexo de los RN	Mujer	550	46.41	34	44.74	584	46.31
	Varón	635	53.59	42	55.26	677	53.69
TOTAL		1185	100.00	76	100.00	1261	100.00
Fisher's exact =		0.813					

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

EL porcentaje de RN varones con Ictericia Neonatal es del 55.26%, mientras que en las mujeres fue del 44.74%.

Grafico No. 11

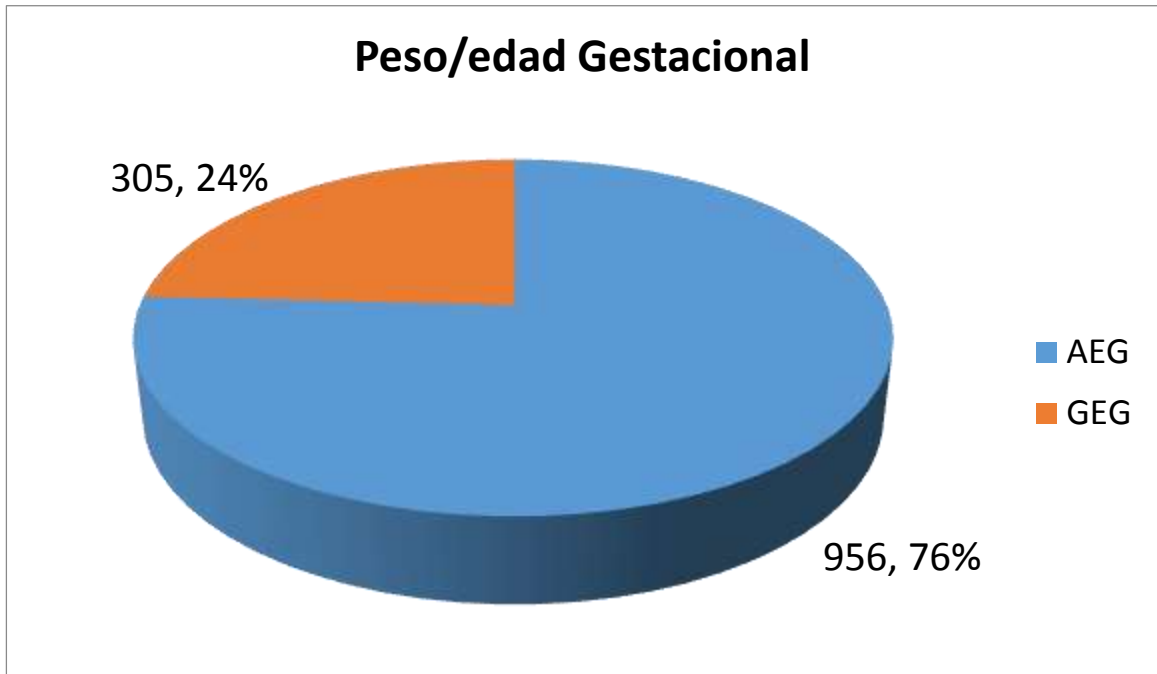
Distribución de frecuencia según el peso de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 12

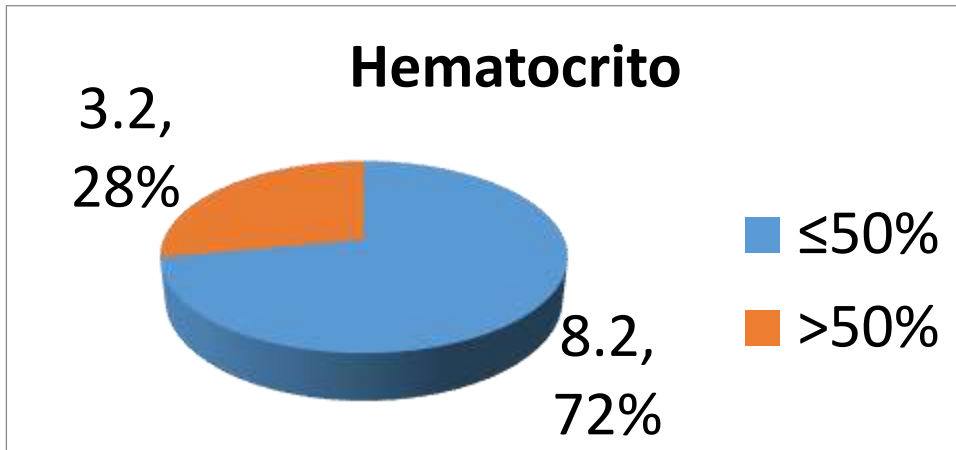
Distribución de frecuencia de Peso/edad gestacional de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 13

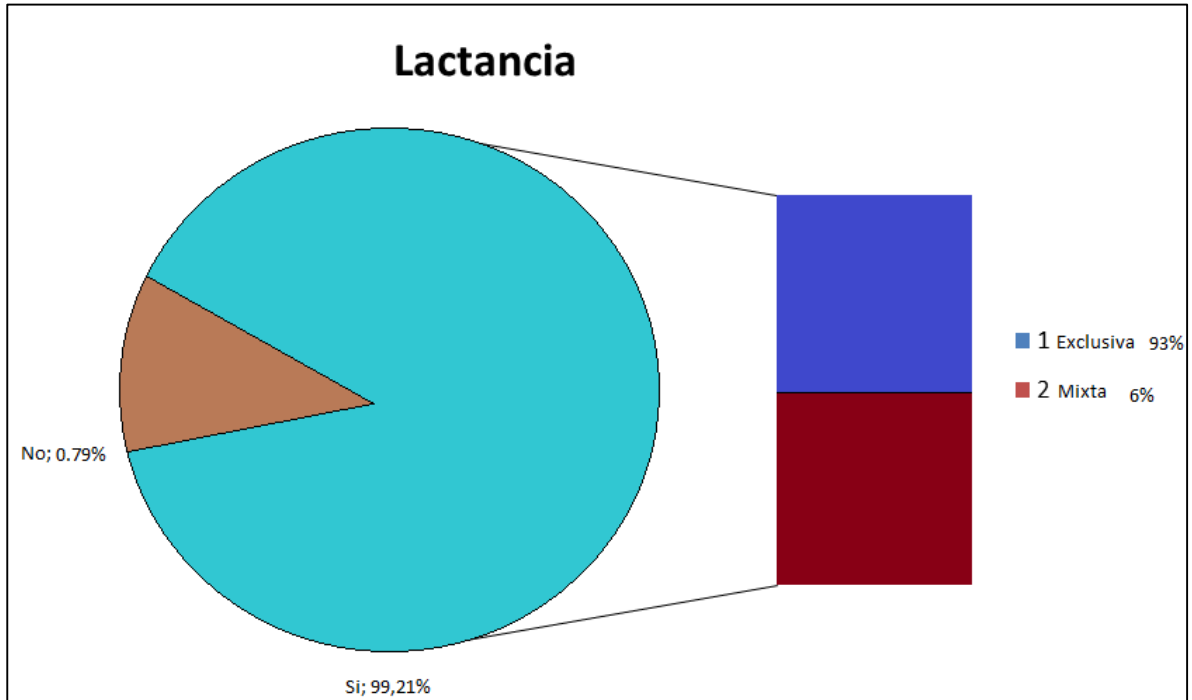
Distribución de frecuencia de valor de Hematocrito de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 14.

Distribución de la Lactancia de los Recién nacidos según frecuencia y según el tipo de Lactancia.



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Tabla 9

Distribución de frecuencia de asociación entre el tipo de lactancia y la aparición de Ictericia Neonatal en los RN del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el 2014

		Presencia de Ictericia				Total	
		no		Si		N	%
		n	%	N	%		
Lactancia	Ninguna	10	0.84	0	0.00	10	0.79
	Exclusiva	1101	92.91	76	100.00	1177	93.34
	Mixta	74	6.24	0	0.00	74	5.87
TOTAL		1185	100.00	76	100.00	1261	100.00
Fisher's exact =				0.043			

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

El 100% de los RN que tuvieron Ictericia Neonatal, tuvieron lactancia materna exclusiva.

A continuación, en la tabla 10, tenemos las siguientes características correspondientes a las Madres de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud que nacieron durante el periodo del 2014. Se obtuvo que la media de las edades de estas madres fue de 24.48295 (+/-3.32); a su vez se obtuvo respecto a los controles pre natales que tuvieron estas mismas, la media fue de 7.175258 (+/- 1.95). También se decidió separar a estas madres por un rango de edad donde las menores de 25 años fueron un total de 664(52,66) y las mayores de 25 años fueron un total de 597(47,64%). (Ver gráfico 6) Del total de madres se midió que 17 mujeres (1,35%) no tuvieron controles prenatales (CPN), pero 1244 madres (98,65%) si tuvieron CPN. Además se obtuvo gracias a nuestro paquete estadístico que quienes tuvieron >6 controles pre natales fueron un total de 1058(83,90%) y quienes tuvieron <6CPN fueron un total de 203(16,10%). (Ver gráfico 17)

Otro de los puntos que se tomó en cuenta a la hora de la confección de la ficha de recolección de datos fue es el tipo de ruptura de membranas al momento del trabajo de parto donde se obtuvo que 1117(88,58%) tuvieron una ruptura espontanea de membranas; un total de 90(7.14%) madre tuvieron una ruptura artificial de membranas y 4,28% es decir un total de 54 madres tuvo una ruptura prematura de membranas.(ver gráfico 8). Otro de los puntos que tomo en cuenta fue aquellas madres que tenían una comorbilidad específica como lo es la diabetes Mellitus donde se obtuvo un total de 44(3,49%) de madres con dicho diagnóstico (ver gráfico 9). También se obtuvo del total madres que 74(5,87%) tuvieron infección urinaria durante el último trimestre de embarazo.(ver gráfico 10)

También se muestra más adelante en la tabla 3 la frecuencia de número de gestaciones de las madres (ver tabla 3) donde se ve claramente que tuvo la mayor frecuencia fueron las madres con 2 hijos con el 41.32%.

Tabla 10

Características de las Madres los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

características de las madres	n	%
Edad Madres*	24.48295 (+/-3.32)	
Nro controles*	7.175258 (+/- 1.95)	
Nro gestaciones*	1.954798 (+/-1.03)	
Edad madre		
<25	664	52.66
≥25	597	47.64
Controles Prenatales		
No	17	1.35
si	1244	98.65
>6	1058	83.90
<6	203	16.10
Ruptura membranas		
REM	1117	88.58
RAM	90	7.14
RPM	54	4.28
Madre con ITU en 3er Trimestre		
No	1187	94.13
Si	74	5.87
Madre con DM		
No	1217	96.51
Si	44	3.49

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

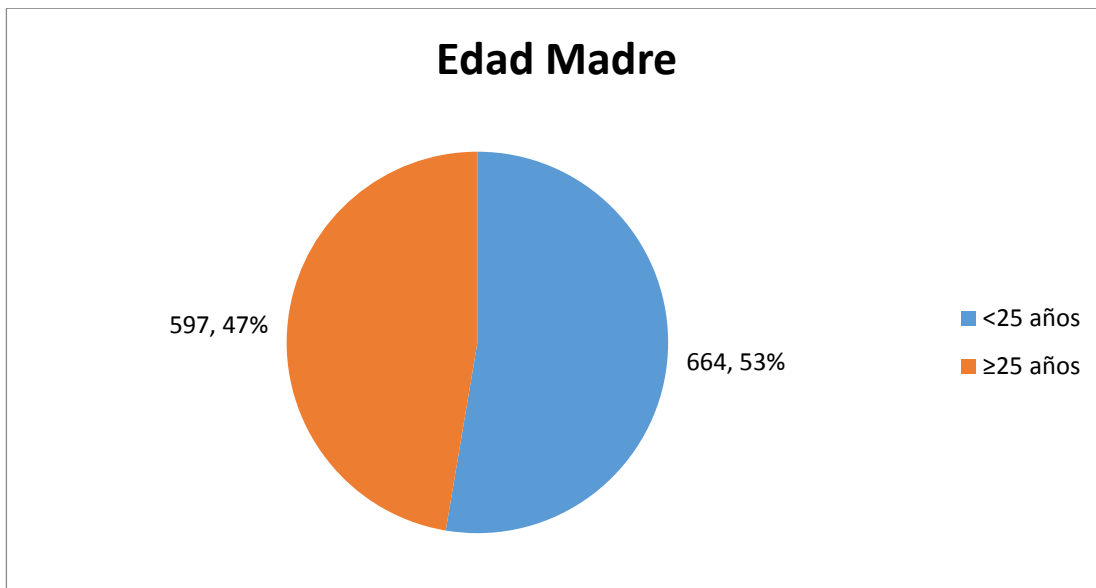
También se ha descrito frecuencia de gestaciones en la tabla 11, donde 78.43% de las madres presentaron ≤2 embarazos.

Tabla 11 Distribución de frecuencia del número de gestaciones de las madres de los RN del Hospital Ramón Castilla – EsSalud durante el año 2014

Número de gestaciones	Frecuencia	porcentaje
1	468	37.11
2	521	41.32
3	179	14.20
4	60	4.76
5	33	2.62
Total	1261	100.00

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 15. Distribución de frecuencia de la edad de las madres de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

En la tabla 12 se observa la distribución de la frecuencia de la Ictericia Neonatal según el número de gestaciones. La mayoría de las madres con 1 gestación tuvieron RN con Ictericia.

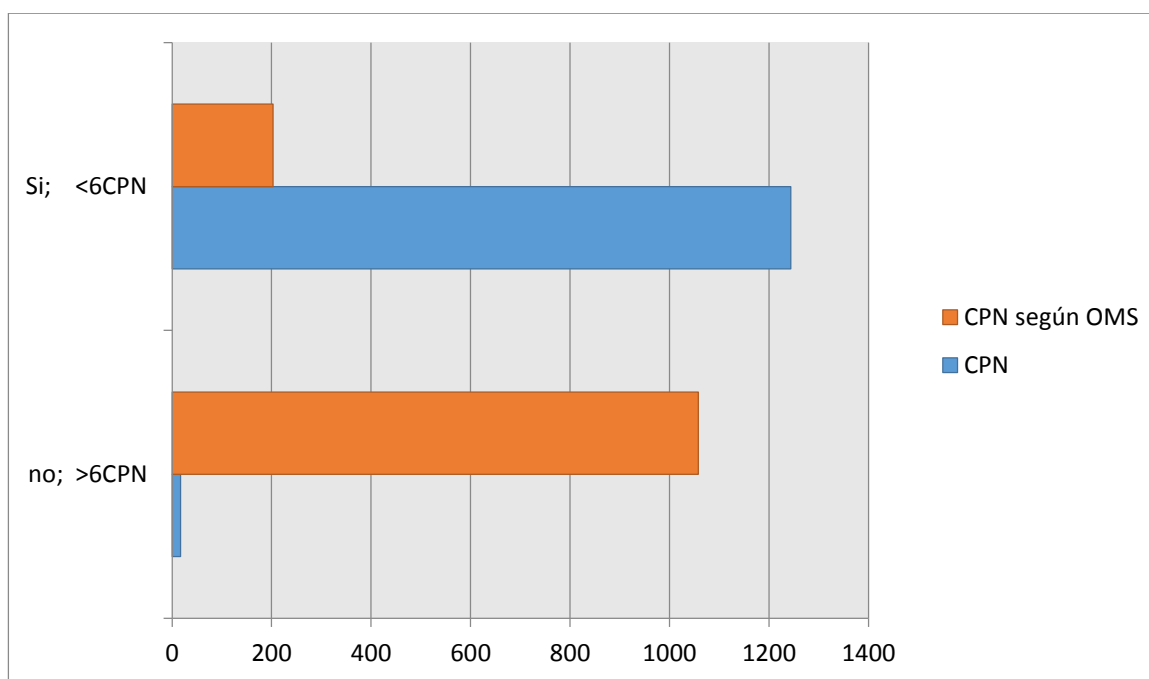
Tabla 12

Distribución de la frecuencia de ictericia neonatal según el número de Gestaciones de las madres del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el año 2014

	Nro de Gestaciones	Presencia de Ictericia				Total	
		no		Si		n	%
		n	%	N	%		
	1	412	34.77	56	73.68	468	37.11
	2	515	43.46	6	7.89	521	41.32
	3	167	14.09	12	15.79	179	14.20
	4	58	4.89	2	2.63	60	4.76
	5	33	2.78	0	0.00	33	2.62
Total		1185	100.00	76	100.00	1261	100.00
Chi -2 de Pearson		Pearson chi2(2) =54.0386				P <0.001	

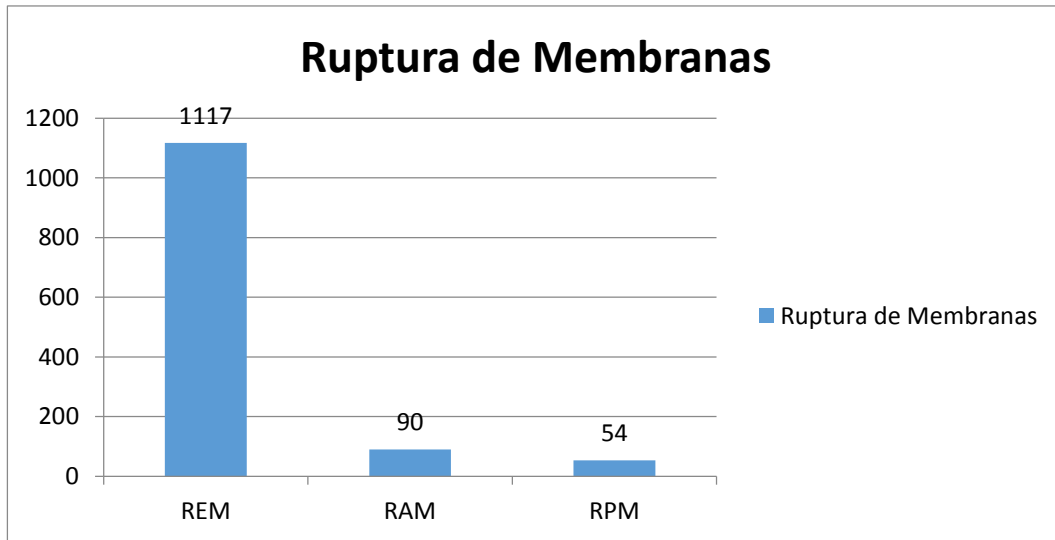
Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 16. Distribución y comparación de los controles prenatales de las madres de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 17. Distribución de frecuencia según el tipo de Ruptura de Membranas de las madres de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

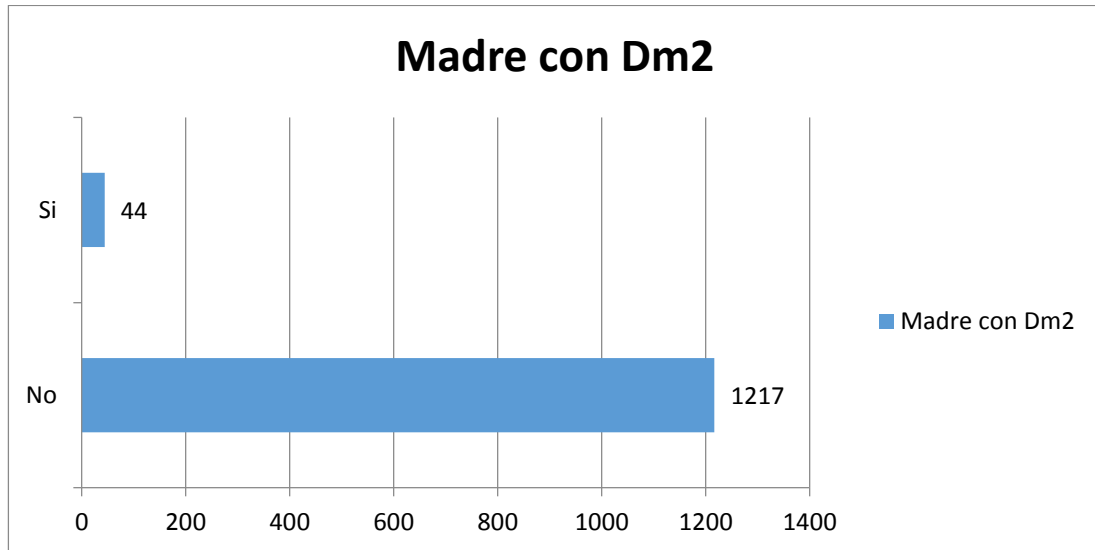
A continuación se puede apreciar la tabla 13 donde se muestra que 7 madres diabéticas tienen hijos con ictericia neonatal; 15% de los RN con Ictericia Neonatal

Tabla 13 Distribución de la frecuencia de Madres con DM2 y la presencia de Ictericia Neonatal en los RN del Hospital II Ramón Castilla durante el año 2014

		Presencia de Ictericia				Total	
		No		Si			
		n	%	N	%		
Madre con DM2	No	1148	94.33	37	84.09	1185	93.97
	Si	69	5.67	7	15.91	76	6.03
TOTAL		1217	100.00	44	100.00	1261	100.00
Chi -2 de Pearson		Pearson chi2(2) =7.8610				P =0.005	

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 18. Distribución de frecuencia de las madres con diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Una de las relaciones que también se buscó fue la presencia de ITU en el 3er Trimestre y la presencia de Ictericia Neonatal. Un total de 15(20% del total de Ictericos) madres con ITU en el 3er trimestre tuvieron hijos con Ictericia Neonatal (Ver tabla 14)

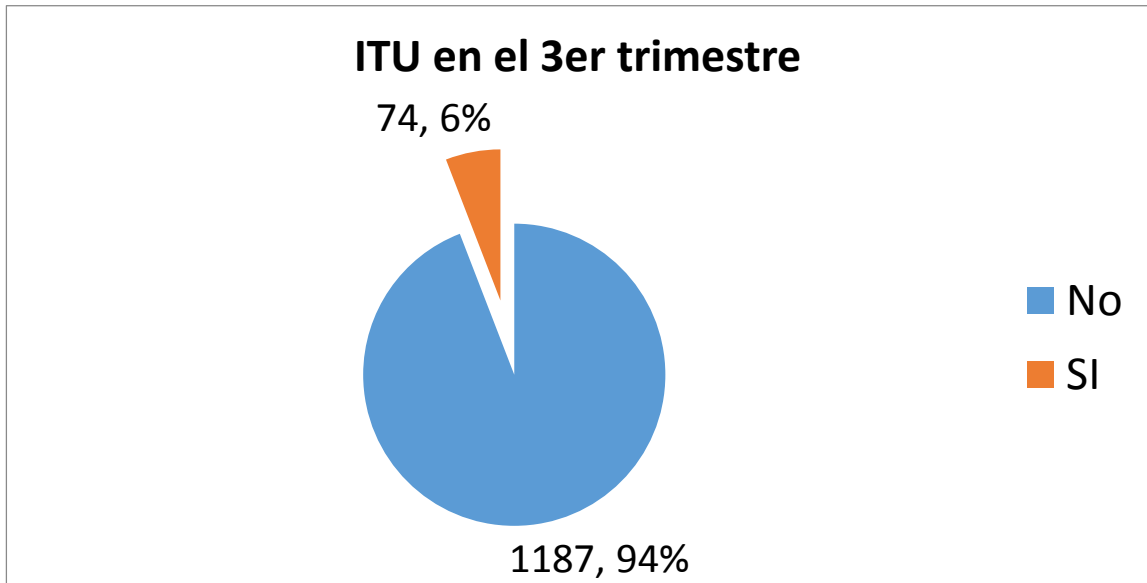
Tabla 14. Distribución de frecuencia según madres con diagnóstico de ITU el 3er trimestre y la presencia de Ictericia neonatal de los RN del Hospital Ramón Castilla durante el año 2014

		Presencia de Ictericia				Total	
		no		Si		n	%
		n	%	N	%		
Madre con ITU en el 3er Trimestre	No	1126	95.02	61	80.26	1187	94.13
	Si	59	4.98	15	19.74	74	5.87
TOTAL		1185	100.00	76	100.00	1261	100.00

Chi -2 de Pearson Pearson chi2(2) =28.1589 P <0.001

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 19. Distribución de las Madres con diagnóstico de ITU durante el 3er trimestre del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

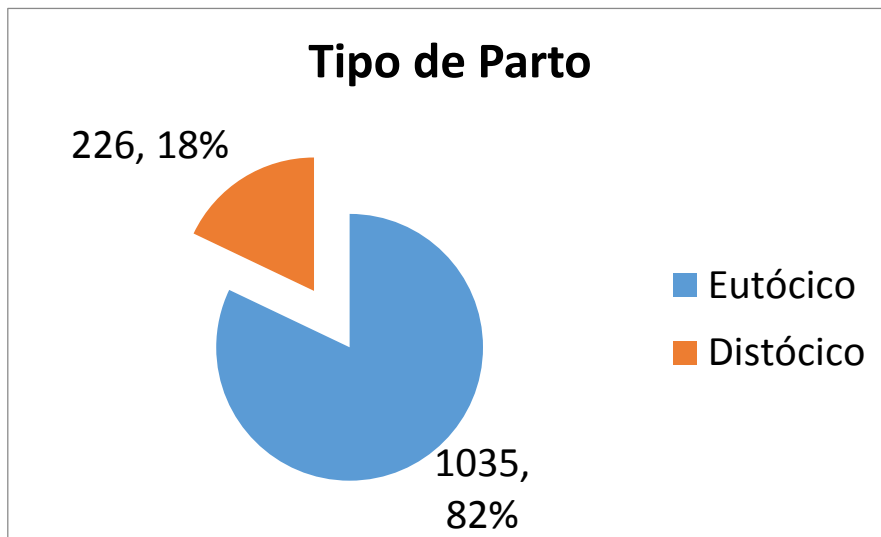
En la tabla 15, respecto a las características ginecológicas que se tomaron en cuenta para nuestro estudio se tomó, se obtuvo que 1035(82,08) tuvieron un parto eutócico, y 226(17,92%) tuvieron un parto distócico (cesárea) (ver gráfico 20). También se conocieron las características del líquido amniótico al momento del nacimiento del bebe, donde se obtuvo que 970(76,92%) tuvieron características de líquido claro mientras que 291(23,08%) tuvieron característica Meconial de líquido amniótico (ver gráfico 22). Otro de los aspectos que se revisó fue aquellos recién nacidos que tuvieron trauma obstétrico específicamente cefalohematoma donde se obtuvo que 13 (1,03%) si tuvieron este diagnóstico.(ver gráfico 21).

Tabla 15 Características ginecológica de las Madres los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

Características Ginecológicas	n	%
Tipo de Parto		
Eutócico	1035	82.08
Distócico	226	17.92
Características Líquido Amniótico		
Claro	970	76.92
Meconial	291	23.08
Trauma Obstétrico		
No	1248	98.97
Si	13	1.03

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 20. Distribución de frecuencia según el tipo de parto de las madres del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Otra de las variables en estudio es la que se ilustra a continuación, la distribución de la presencia de la Ictericia Neonatal con el tipo de parto que tuvieron los RN. La mayoría de los recién nacidos por parto eutócico tuvieron Ictericia Neonatal.(tabla 16)

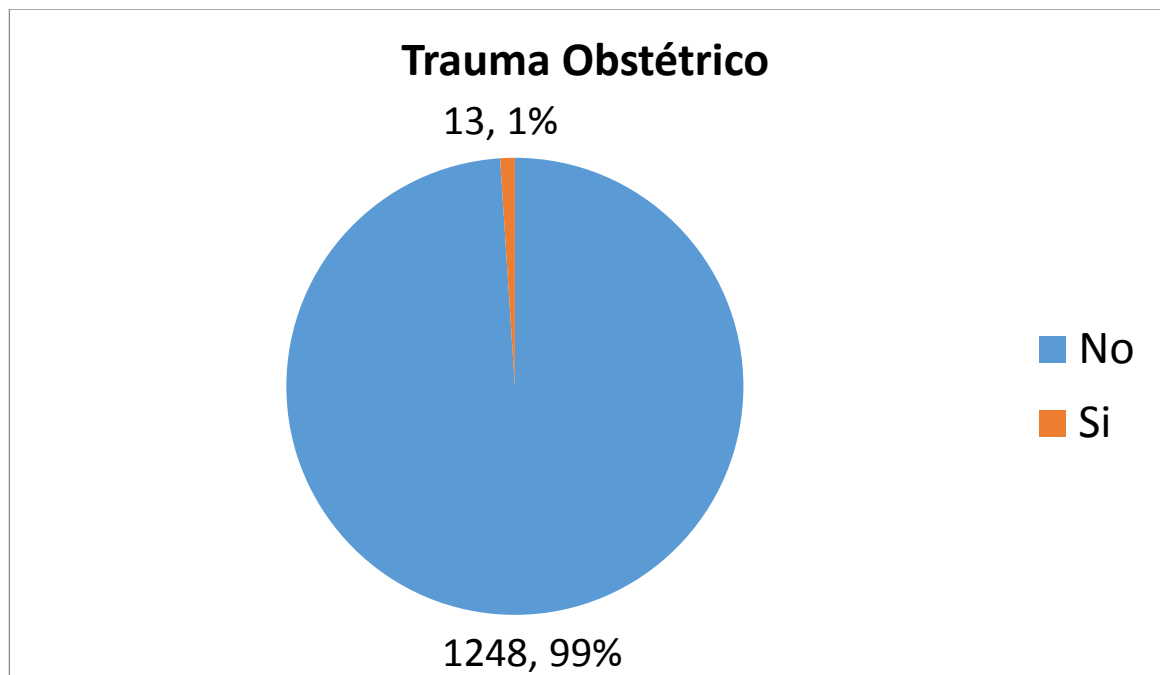
Tabla16. Distribución de Frecuencia según el tipo de parto y la presencia de Ictericia Neonatal

Tipo de Parto		Presencia de Ictericia				Total	
		no		Si		n	%
		n	%	N	%		
Eutócico		977	82.45	58	76.32	1035	82.08
	Distócico	208	17.55	18	23.68	226	17.92
TOTAL		1185	100.00	76	100.00	1261	100.00

Fisher's exact = **0.215**

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 21. Distribución de frecuencia de diagnóstico de Trauma Obstétrico de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

También se muestra a continuación la distribución de la Ictericia neonatal en los Recién nacidos que sí tuvieron trauma obstétrico en donde 13 RN tuvieron cefalohematoma como causa de trauma obstétrico.(ver tabla 17)

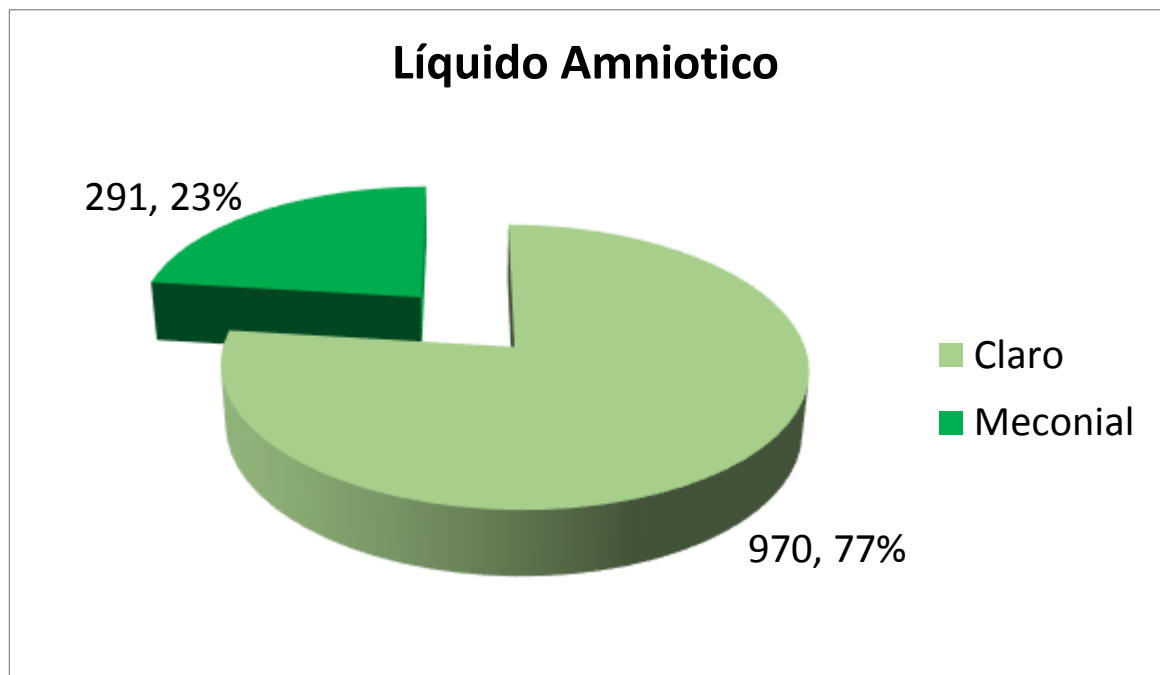
Tabla 17. Distribución de Frecuencia de Ictericia neonatal según los RN con diagnóstico de trauma obstétrico.

		Presencia de Ictericia				Total	
		no		Si			
		n	%	N	%		
Trauma Obstétrico	No	1185	94.95	0	0.00	1185	93.97
	Si	63	5.05	13	100.00	76	6.03
TOTAL		1248	100.00	13	100.00	1261	100.00

Pearson $\chi^2(1) = 204.8088$ Pr <0.001

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 22. Distribución de frecuencia según las características del Líquido Amniótico de las madres del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

También se determinó mediante la revisión de las historias clínicas el tipo de sangre que tenían tanto las madres como los RN con el propósito del presente estudio y su relación con la aparición de la ictericia donde se obtuvo que 7 madres (0,56%) tenían grupo sanguíneo A+, 2 madres (0,16%) tuvieron grupo sanguíneo O- mientras el porcentaje restante que fue del 99,26% con un total de 1244 madres eran del grupo sanguíneo tipo O+.(ver gráfico 23)

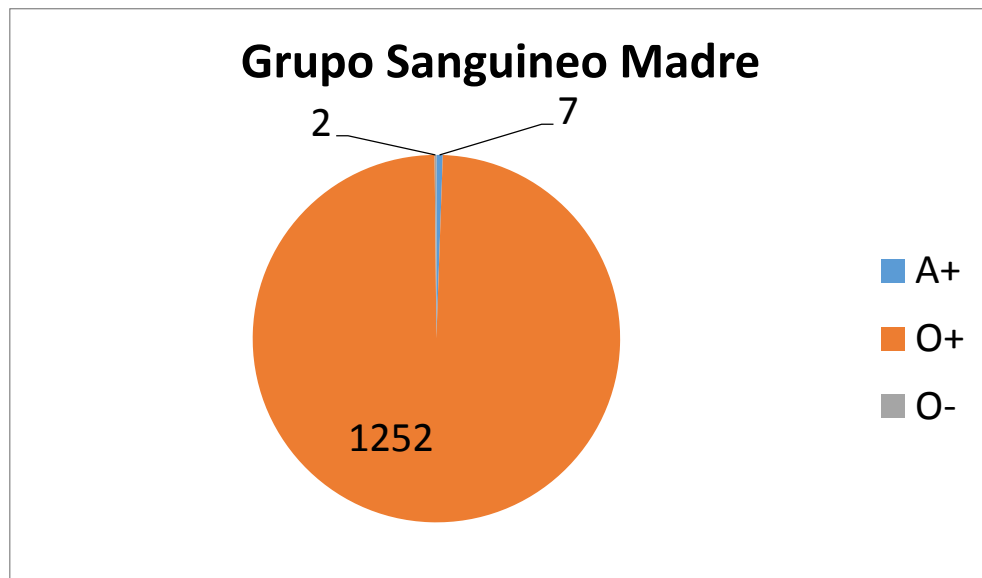
Mientras que en los recién nacidos se obtuvo que un total de 1244(98,65%) fueron del grupo sanguíneo tipo O+, un total de 13 RN tuvieron grupo A+ y solo un 0,32% de los RN es decir 4 tuvieron grupo sanguíneo tipo B+.(ver gráfico 24)

Tabla 18 Características hematológicas de las Madres y los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

Grupo Sanguíneo	n	%
Grupo Sanguíneo Madre		
A+	7	0.56
O+	1252	99.26
O-	2	0.16
Grupo Sanguíneo RN		
A+	13	1.03
B+	4	0.32
O+	1244	98.65

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

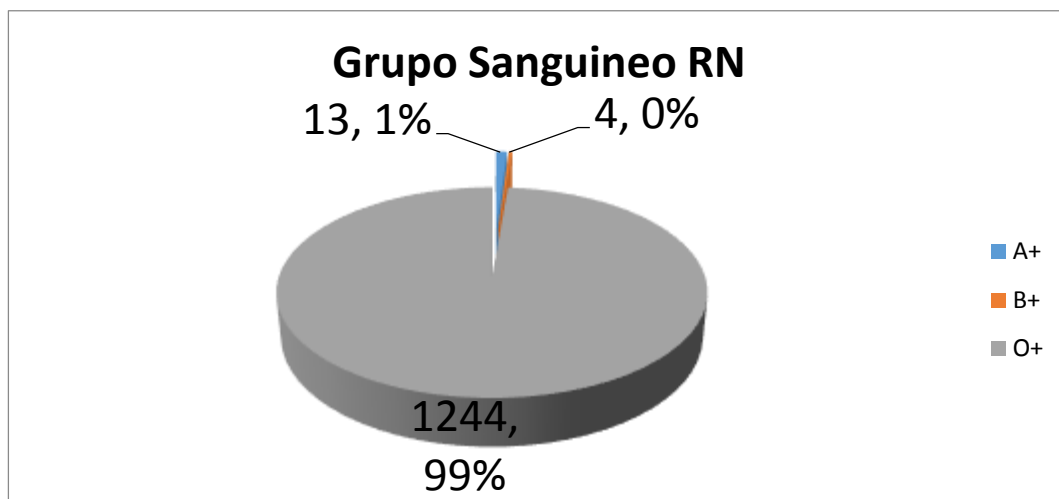
Gráfico 23. Distribución de frecuencia según el grupo Sanguíneo de las madres del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

En el siguiente recuadro observamos la distribución de la ictericia según el grupo sanguíneo de la madre y de los recién nacidos del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014 (ver tabla 19 y 20).

Gráfico 24. Distribución de frecuencia según el grupo Sanguíneo de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Tabla19. Distribución de frecuencia según grupo sanguíneo de la madre de los Rn del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

		Presencia de Ictericia				Total	
		no		Si			
		n	%	N	%		
Grupo Rh Madre	A+	0	0.00	7	9.21	7	0.56
	O+	1185	100.00	67	88.16	1252	99.29
	O-	0	0.00	2	2.63	2	0.16
TOTAL		1185	100.00	76	100.00	1261	100.00
Chi -2 de Pearson		Pearson chi2(2) =141.3377				P <0.001	

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Tabla 20. Distribución de frecuencia según grupo sanguíneo de los Rn del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

		Presencia de Ictericia				Total	
		no		Si			
		n	%	N	%		
Grupo Rh de RN	A+	0	0.00	13	17.11	13	1.03
	B+	0	0.00	4	5.26	4	0.32
	O+	1185	100.00	59	77.63	1244	98.65
TOTAL		1185	100.00	76	100.00	1261	100.00
Chi -2 de Pearson		Pearson chi2(2) =268.6881				P <0.001	

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Por ultimo respecto al diagnóstico de Ictericia Neonatal en la tabla 21 se muestra que del total de la población conformada, el 6.03% es decir un total de 76 RN tuvieron este diagnóstico.(ver gráfico 25) También se recolecto la edad de aparición de la ictericia en los Recién nacidos donde se dividió en ≤ 1 día y > 1 día donde dio como resultado que 891 RN es decir el 70,7% fueron diagnosticado durante las primeras 24 horas de vida, mientras que el resto de RN es decir 370(29,3%) fueron diagnosticado pasado las 24 horas de nacido.(ver gráfico 28)

Al momento de investigar con mayor exactitud respecto a los diagnósticos del Ictericia, al revisar la historia clínica, se logró especificar el tipo de Ictericia que

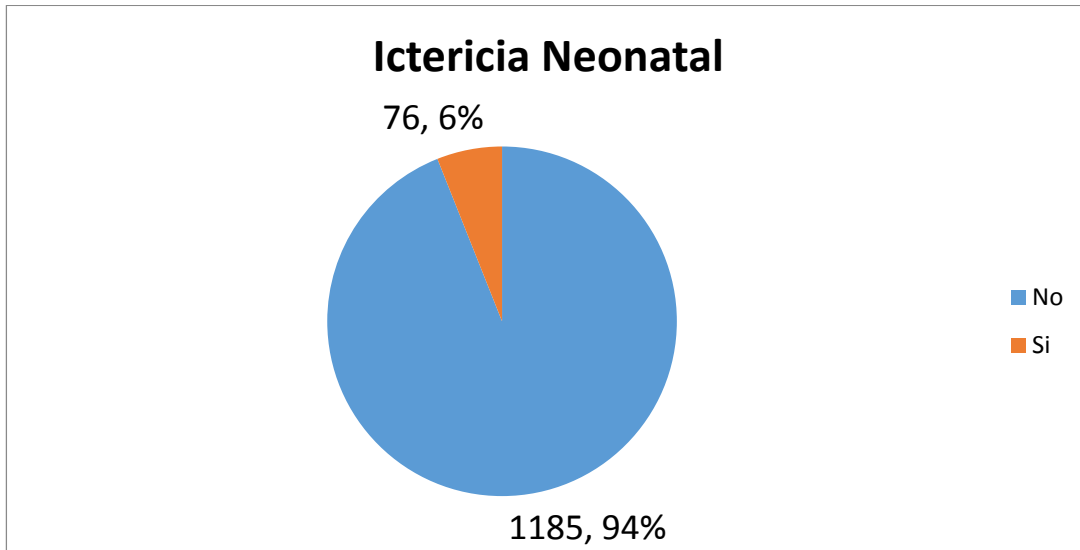
tuvieron los RN donde 38(50%) de ellos tuvo Ictericia Fisiológica, 13(17,11%) RN tuvo ictericia debido a cefalohematoma; otra de las causas de ictericias conocidas fue la incompatibilidad de grupo donde 16(21,05%) lo padecieron. Además se obtuvo 2 casos de incompatibilidad Rh- los cuales tuvieron que ser derivados a un Hospital de mayor complejidad. Por ultimo cabe mencionar que 7 de los RN que representaron el 9,21% fueron de causa asociada a Lactancia Materna.(ver gráfico 26 y 27)

Tabla 21 Características hematológicas de las Madres y los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

características	N	%
Ictericia		
No	1,185	93.97
Si	76	6.03
Edad RN con ictericia		
≤ 1 día	891	70.7
>1 día	370	29.3
Tipos de Ictericia		
ictericia fisiológica	38	50.00
ictericia por cefalohematoma	13	17.11
ictericia por incompatibilidad de grupo	16	21.05
ictericia por incompatibilidad Rh-	2	2.63
ictericia por Lactancia Materna	7	9.21

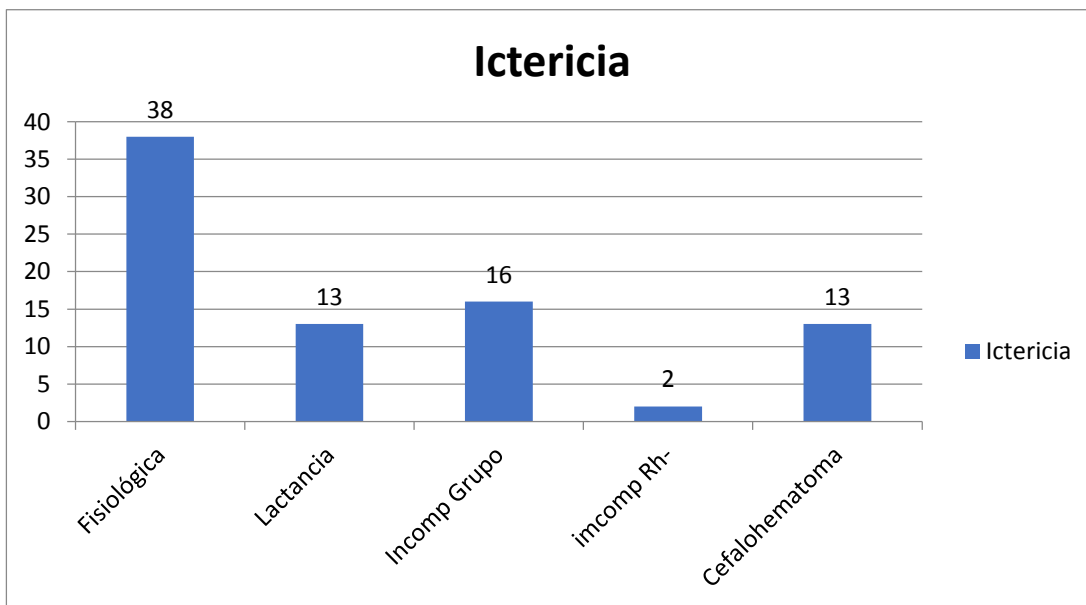
Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 25. Distribución de Frecuencia de Ictericia Neonatal de los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

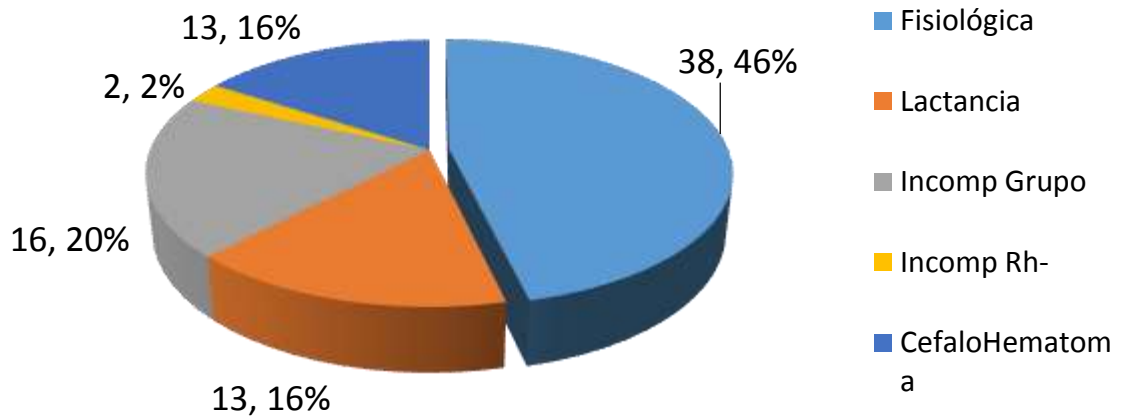
Gráfico 26. Distribución de los sub tipo de Ictericia Neonatal encontrados en la población de RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 27. Distribución de los sub tipo de Ictericia Neonatal encontrados en la población de RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

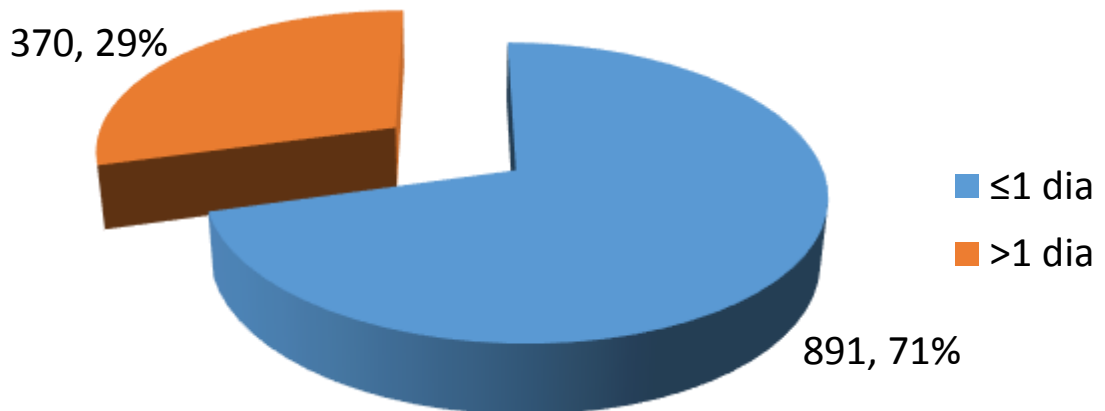
Tipos de Ictericia según población



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Gráfico 28 Distribución de frecuencia según el día de aparición de la ictericia Neonatal de los RN del Hospital II Ramón Castilla - EsSalud durante el año 2014

Edad Inicio Ictericia



Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Tabla 22 Distribución de la frecuencia de la edad de los recién nacidos al momento de hacerle el diagnóstico de Ictericia Neonatal

Edad de Diagnostico de Ictericia en los RN	frecuencia	porcentaje
0	17	1.35
1	874	70.66
2	295	94.05
3	47	97.78
4	16	99.05
5	5	99.44
6	1	99.52
7	2	99.68
8	4	100.00
Total	1261	100.00

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

Luego de ello revisamos cuales podrían ser los factores asociados a la aparición de la Ictericia Neonatal y diversos factores asociados los cuales mostramos a continuación.

En la tabla 23 se describe el análisis Bivariado y Multivariado donde encontramos que las variables significativas estaban en relación a los pacientes que si tenían Ictericia, donde se encontró que la edad de aparición de la Ictericia Neonatal si mostraba una asociación tanto en el Bivariado con $p < 0.001$ RPc: 1.99 IC95%; 1.81-2.18, y en el multivariado $p < 0.001$ RPa: 1.31 IC95%: 1.18-1.47. También se relacionó el peso del RN obteniendo un p : 0.040 con RPc: 1.00 IC95%:1.00005-1.00261, pero en el multivariado la asociación ya no es significativa con un p : 0.716 RPa: 1.00023 IC95%:0.99-1.0014. Además se investigó si existía asociación con la edad de la madre y la aparición de la ictericia donde se obtuvo un valor $p < 0.001$ PRc: 1,13 IC95%: 1.05 – 1,22 pero en multivariado la asociación ya no se da con un p : 0.100 RPa: 1,05 IC95%:0,98-1,12. Otra variable en estudio fue el Peso/edad donde se obtuvo un p : 0.008 RPc: 1,82 IC95% pero al momento de hacer el análisis multivariado se obtuvo la

asociación de este último con un valor p: 0.029 RPa: 0.47 IC95%: 0.24-0.92. Otra variable que se asocio fue los controles prenatales con $p < 0.001$ 0.06 (0.04-0.08) en el Bivariado y valor p: 0.015 con RPa: 0.46 IC95%: 0.25-0.86 en el multivariado; también se relacionó según el número de cantidad de controles prenatales con un $p < 0.001$ RPa: 0.78 IC95%: 0.70-0.86 y un p: 0.058 RPa: 0.88 IC95%: 0.78-1.004; los controles prenatales clasificado según OMS a aquellos con menos de 6 CPN tuvieron un p: 0.013 RPa: 1.86 IC95%: 1.14-3.03 pero en el multivariado pierde la asociación con un p: 0.075 con RPa: 0.42 IC95%: 0.16-1.09.

Otra variable que mostró asociación fue nro. de gestaciones con un p: 0.001 con RPa: 0.48 IC95%: 0.31-0.74 y con p: 0.048 con RPa: 0.69 IC95%: 0.47-0.99 en el multivariado. También se asoció el trauma obstétrico con un p: 0.001 RPa: 19.80 IC95%: 15.57-25.20 y un valor p: 0.001 con RPa: 4.10 IC95%: 1.71-9.78. También se asoció el tipo de líquido amniótico con un valor p de 0.208 con RPa: 0.68 IC95%: 0.38-1.23.

Otra de las variables que se asocio fue el tipo de parto con un valor p 0.176 con RPa: 1.42 IC95%: 0.85-2.36.

Otra de las variables en asociación a la ictericia neonatal fue las madre con Diabetes Mellitus con un valor p: 0.005 RPa: 2.80 IC95%: 1.36-5.74 y valor p: 0.001 RPa: 2.76 IC95%: 1.52-5.01 en el multivariado. Otra variable en asociación fue las madres con ITU durante el 3er trimestre con un $p < 0.001$ RPa: 3.94 IC95%: 2.35-6.59 y valor p: 0.010 con RPa: 2.07 IC95%: 1,18-3.62.

La otra variable asociada fue la lactancia materna con valor p < 0.001 RPa: 0.36 IC95%: 0.26-0.51 y valor p < 0.001 RPa: 0.20 IC95%: 0.11-0.39; otra de las variables en asociación es la ruptura de membranas con $p < 0.001$ RPa: 2.01 IC95%: 1.60-2.52. mas en el multivariado causo conflicto por lo que no se incluyó en el análisis multivariado

Otra variable en asociación fue el valor de hematocrito con $p: 0.011$ $RPc: 2.53$ (1.23-5.22) y valor $p: 0.001$ con $RPa: 2.98$ $IC95\%: 1.57-5.66$.

Respecto a la madre se asoció de la edad de ellas mismas con la ictericia con valor $p: 0.019$ con $RPc: 1.70$ $IC95\%: 1.09-2.66$, pero en el multivariado pierde la asociación.

Otra variable fue la ruptura de membranas donde se obtuvo un valor $p < 0.001$ $RPc: 5.34$ (3.49-8.16) pero dicha variable genero conflicto al momento de ejecutar el análisis por lo que no se incluyó en el análisis multivariado.

Otra de las variables que se buscó asociación fue el peso de los RN $< 3000gr$ y $> 3000gr$ donde se obtuvo valor $p < 0.001$ con $RPc: 0.088$ $IC95\%: 0.03-0.20$ y multivariado con $RPa: 0.07$ $IC95\%: 0.04-0.10$ y $p < 0.001$.

Otra de las variables en asociación a la Ictericia Neonatal fue la edad de los RN y el diagnostico de Ictericia donde se obtuvo un valor $p < 0.001$ $RPc: 58.59$ $IC95\%: 18.57-78.81$ y valor $p < 0.001$ con $RPa: 40.60$ (12.27-134.34).

La variable en la que las madres tenían rotura espontanea versus la artificial y prematura donde se encontró una relación de $RPc: 5.4$ $IC95\%: 18.57-78.81$ y valor $p < 0.001$ y en el multivariado se pierde dicha asociación con un valor $p: 0.225$ y $RPa: 0.44$ $IC95\%: 0.12-1.63$.

Por último la variable de valor de Bilirrubina Indirecta con valor $p < 0.001$ con $RPc: 3.94$ $IC95\%: 2.35-6.59$ y valor $p < 0.001$ con $RPa: 1.33$ $IC95\%: 1.19-1.49$.

Tabla 23 Factores Asociado a la aparición de Ictericia Neonatal en los RN del Hospital II Ramón Castilla EsSalud durante el año 2014

<i>Bivariado*</i>	<i>Multivariado*</i>
-------------------	----------------------

	RPc (IC95%)	P	RPa (IC95%)	p
Sexo RN	1.06 (0.68-1.65)	0.77		
Edad RN	1.99 (1.81-2.18)	<0.001	1.38 (1.21-1.58)	<0.001
Peso RN	1.00 (1.00005-1.00261)	0.040	1.00 (0.99-1.0014)	0.716
Edad Madre	1.13 (1.05-1.22)	<0.001	1.05 (0.98-1.12)	0.117
Peso/ edad Gestacional	1.82 (1.16-2.86)	0.008	0.47 (0.24-0.82)	0.029
CPN	0.06 (0.04-0.08)	<0.001	0.46 (0.25-0.86)	0.015
Nro Controles Prenatales	0.78 (0.70-0.86)	<0.001	0.88 (0.78-1.004)	0.058
CPN según OMS	1.86(1.14-3.03)	0.0013	0.42 (0.16-1.09)	0.075
Nro gestaciones	0.45 (0.31-0.74)	0.001	0.69 (0.47-0.99)	0.048
Trauma obstétrico	19.80 (15.57-25.20)	<0.001	4.10 (1.71-9.78)	0.001
Líquido Amniótico	0.68 (0.38-1.23)	0.208		
Tipo de Parto	1.42 (0.85-2.36)	0.176		
Madre con DM2	2.80 (1.36-5.74)	0.005	2.76 (1.52-5.01)	0.001
ITU en el tercer trimestre	3.94 (2.35-6.59)	<0.001	2.07 (1.18-3.62)	0.010
Lactancia materna	0.36 (0.26-0.51)	<0.001	0.20 (0.11-0.39)	<0.001
Ruptura de Membranas**	2.01 (1.60-2.52)	<0.001		
Valor Hematocrito (<50%;>50%)	2.53 (1.23-5.22)	0.011	2.98 (1.57-5.66)	0.001
Edad madre (<25;>25años)	1.70 (0.89-2.66)	0.069		
Peso RN(<3000;≥300gr)	0.088 (0.03-0.20)	<0.001	0.44 (0.12-1.63)	0.225
RPM(no,si)	5.34 (3.49-8.16)	<0.001	0.77 (0.46-1.29)	0.333
Edad de diagnóstico de ictericia del RN (≤1;>1día)	58.59(18.57-78.81)	<0.001	40.60(12.27-134.34)	<0.001
Valor Bilirrubina Indirecta	1.63 (1.38-1.93)	<0.001	1.33 (1.19-1.49)	<0.001

*Usando GLM, familia binomial y función de enlace log y modelos robustos

**variable causo conflicto al realizar el análisis multivariado

Fuente: Historia Clínica del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el periodo del 2014

5.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Como ya sabemos la Ictericia Neonatal es una entidad clínica que puede ser evidenciada de manera concreta en la observación de la coloración de la piel y

mucosas de los RN, y su progresión durante los siguientes días después de su nacimiento.

Como se expuso al inicio del trabajo, esta patología puede conllevar a casos graves y daño a nivel neurológico de carácter irreversible por ello la importancia de reconocer y no dejar pasar casos graves de esta entidad.

Por todo ello es que se decidió realizar este estudio para poder contribuir a la concientización del personal médico e informar a las madres, sobre todo a las madres Primigesta, ya que con una detección oportuna y tratamiento oportuno podemos evitar las complicaciones. Motivo por el cual se decidió realizar el estudio en el Hospital II Ramón Castilla EsSalud, ya que no existen trabajos previos, más solo trabajos de prevalencia.

En el análisis binomial y múltiple se obtuvieron diversos hallazgos los cuales serán motivo de discusión.

Para empezar debemos conocer que la frecuencia de la Ictericia Neonatal fue del 6,03% que en comparación con los reportes dados a nivel internacional, como lo es Estados Unidos, país de referencia mundial con una prevalencia del 15,6% así como también En Europa, la hiperbilirrubinemia neonatal varía desde el 59% hallado en Suecia hasta el 28'5% en Roma, el 11% encontrado en Portugal, o el 6% de Grecia con quizás algunas características similares a nuestra realidad. La incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en Pakistán es de 39'7/1.000, mientras que en Dinamarca es de 1'4/100.000 nacimientos a término o prematuros tardíos. La incidencia en España se sitúa en 1'93/10.000 en 2007 y en 1'69/10.000 en 2009. La incidencia de hiperbilirrubinemia severa en el Reino Unido es de 7'1/100.000. Como lo dice Miriam Sánchez Maciá en su artículo titulado

“Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual en la revista científica de enfermería. Mayo de 2011(19).

Por otro lado, en cuanto a nuestro entorno, la frecuencia de la ictericia en nuestro estudio supero al reporte dado por el Ministerio de Salud (MINSA) en el año 2004 donde sugería que 39 por cada 1000 recién nacidos tenía la posibilidad de tener ictericia.(22)

Por otra parte respecto a las variables en estudio, tenemos a los Recién nacidos con Lactancia materna tanto exclusiva y mixta, pues en nuestros resultados obtuvimos que la Lactancia materna de por sí estaría asociada a la Ictericia Neonatal pero de manera inversa con RPa:0.20 IC95%: 0.11-0.39y valor p <0.001 en el multivariado aunque un reporte dado por James M. Tielsch en su trabajo publicado: “Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal” donde explica que aquellos recién nacidos con alimentación con lactancia exclusiva con dificultades para la deglución tendrán probabilidad de tener Ictericia Neonatal, por otro lado si aquellos niños no padecían de trastorno para la deglución , con un inicio temprano de la lactancia materna tenían más bien un menor riesgo de desarrollar ictericia.

Otro estudio de norteamerina sugiere que la lactancia materna exclusiva se presentó a los 21 días +- 3 días de nacido, en comparación a la nuestra en al cual la aparición de la ictericia asociado a la lactancia (RPa: 0.20 IC95%: 0.11-0.39 y valor p <0.001).fue entre el 1ero y 2do día (RPa: 40.60 IC95%: 2.27-134.34; p<0.001). Pero nuestro análisis mostro asociación pero inversamente proporcional (26)

Otro de los puntos que se investigó en este último artículo fue la relación existente entre el sexo masculino y la presencia de Ictericia además que en la literatura se menciona que el sexo masculino tiene más riesgo para desarrollar Ictericia, pero en nuestro trabajo no había asociación para concordar con el estudio ya que R_{Pc}: 1.06 (IC95%:0.68-1.65) con un valor p 0.77 por lo que no logra ser consistente dicha relación en nuestra población de RN en estudio, y quizás debido a poca población entre varones y mujeres que los diferencia.

Otra variable que se deseó estudiar fue la presencia de RN con peso <3000gr y mayores de 3000gr con lo que se consiguió una relación inversa a la aparición de la Ictericia con un valor p: 0.225 R_{Pa}: 0.44 (IC95%:0.12-1.63), que contrasta a la relación encontrada en el trabajo de investigación mencionado hace un momento por James M. Tielsch y col. Donde manifiestan que los RN mayores de 3000gr tienen riesgo de padecer Ictericia Neonatal.

Otra variable con gran valor estadísticos es el trauma obstétrico cuyo valor R_{Pa}: 4.10 (IC95%:1.71-9.78) con valor p: 0.001, que coincide con el estudio anterior que también menciona que es uno de los factores asociados a la presencia de ictericia en recién nacidos.

Otra de las cosas que se incluyó en dicho estudio fue el hecho de ser madre primípara, donde se obtuvo que en nuestro estudio que mientras más hijos tienen el grado de asociación está presente pero de manera inversa R_{Pa}: 0.69 (IC95%: 0.47-0.99) con valor p: 0.048, es decir que si lo interpretamos de manera inversa, si la madre es primeriza tiene mayor asociación con la aparición de la Ictericia Neonatal.

Por ultimo una de las cosas interesantes en dicho estudio que no pudo aplicarse de por sí ya que no se sabía que científicamente el cambio de clima puede afectar en la temperatura corporal de los recién nacidos y a su vez afectar el metabolismo de la bilirrubina de estos mismos. (15)

Una variable cuantitativa , como lo es el valor de bilirrubina, fue medida con una media de 11.40714 (+/-1.76) y con un valor RPa: 1.33 (IC95%: 1.19-1.49) y $p < 0.001$, comparado con un estudio realizado en Pakistán donde indican que la mayor cantidad de recién nacidos tuvo un valor de bilirrubina 10–14.9 mg/dl, pero estos valores, se correlaciona con los estadios o grados de ictericia según Kramer, de tal manera que un valor de $>15\text{gr/dl}$ se aproxima a la zona 4-5 de kramer, pero sobre nuestro estudio tuvo una relación similar en el valor de bilirrubina y la mayor cantidad de Ictéricos en los dos estudios. (24)

En el trabajo de Spinelli S en un hospital del Buenos Aires en el año 2011 encontraron que

el 66,3% de la población presentó hiperbilirrubinemia entre las 40 y 72 horas , a comparación donde aquellos que tenían más de 24 horas de nacido se vio fuertemente asociado la aparición de la ictericia Neonatal con RPa: 40.60(IC95%: 12.27-134.34)con valor $p < 0.001$ con una aproximación al resultado encontrado por ellos y deduciendo la ictericia en la población estudiada se presenta entre el 2do a 3er día

Respecto a un trabajo realizado en el año 2012 en el vecino país de Chile donde se encontró que aquellos partos vaginales con un 63% tuvieron ictericia, mientras

que en otro se encontró un 75,8% que se asemeja a nuestro resultados con un valor de 76,32% de partos vaginales e ictericia asociada, estadísticamente en el análisis Bivariado no mostro mayor grado de asociación con RPc: 1.42 (IC95%: 0.85-2.36) y p: 0.176 (27).

A su vez también se evaluó la asociación entre las madre primíparas y multíparas donde ellos encuentra que las multíparas tienen mayor riesgo de padecer Ictericia, en comparación a nuestro estudio donde se encontró lo contrario, donde RPa: 0.69 (IC95%: 0.47-0.99) y valor p: 0,048, que no concordaría y quizás por la teoría que nos habla de tener mayor riesgo entre el primero y segundo hijos. Ya que la Ictericia muchas veces es secundaria a un comportamiento de enfermedades base del RN(27)

Keren R, Bhutani hizo una publicación en el año 2005 con el fin de hacer una detección oportuna de los RN con ictericia neonatal donde en los puntos a estudiar fue a los RN catalogados por su Peso/edad gestacional, determinando que 25 casos (73,5%) catalogados como grandes para edad gestacional tuvieron ictericia neonatal , en nuestro estudio el 36.84% que fueron un total de 28 del total de Ictéricos fue Grande para la edad gestacional(GEG) y esta asociación se confirmó estadísticamente con un RPa: 0.47 (IC95%:0.24-0.82) y valor p:0.029.(28)

En nuestro estudio se encontró que del 100% de madres con DM2, un 15,91% tuvieron hijos con Ictericia neonatal, representando estos el 9.21% de todos los Ictéricos de la población en estudio con RPa: 2.76 (IC95%:1.52-5.01) con p:

0.001. Este resultado se relaciona con los resultados obtenidos por un trabajo de tesis titulado principales causas de hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil -2014 donde también buscaron la asociación existente entre las variables mencionadas, aunque la población donde se estudió no logro demostrar dicha asociación, sin embargo si lo demuestra la literatura(13)

En cuanto a la variable asociada a la ictericia neonatal, como lo fue los Controles Prenatales, se sabe toda mujer gestante debe recibir por lo menos 6 controles prenatales, de estos la asociación con la ictericia es inversa según el RPa: 0.46 (IC95%0.25-0.86) lo que demuestra una asociación positiva, lo mismo que muestra un estudio realizado el año 2013, en el que también se demostró que aquellas madres con controles pre natales menores a 5, tenían riesgo de padecer Ictericia. (31)

También se menciona en este estudio la relación entre la aparición de ITU en el 3er trimestres y la asociación con la ictericia Neonatal, en nuestro estudio se pudo hallar la misma asociación siendo esta significativa, con RPa: 0.46 (IC95%0.25-0.86) y valor p: 0.010 con lo que se confirma su asociación. (31)

En nuestro estudio se tomó en cuenta una variable y es la siguiente: el valor de hematocrito, con un valor >50% se encontró una asociación con la aparición de la ictericia con un RPa: 2.98 (IC95%: 1.57-5.66) y valor p: 0.001, mas no se encontró trabajos con dicha asociación.

En lo correspondiente a la tabla 19 y 20(ver tablas 19, 20) se muestran el porcentaje de frecuencia, las madres con grupo Sanguíneo tipo O+ tuvieron el 88.16% de casos de Ictericia lo que nos haría pensar que hay grandes posibilidades de que existan Ictericias de tipo incompatibilidad de grupo ABO. Prosiguiendo también se demostró que en los RN hubo también una predominancia por el grupo o+, pero el 23% de los recién nacidos tuvieron un grupo sanguíneo diferente al grupo O+, por tal motivo se obtuvo un total de 16 casos de Ictericia por incompatibilidad de grupo ocupando el 20% de los casos de ictericia, no llegando a superar al estudio realizado en Ecuador con una prevalencia de 24% de casos de ictericia por incompatibilidad de grupo.

Además que también se apreció que 2 de las madres tuvieron grupo o- con lo que se da la incompatibilidad de factor Rh- motivo por el cual estos bebés tuvieron que ser derivados a un centro de mayor complejidad, esto por el nivel de complejidad que maneja el Hospital II Ramón Castilla EsSalud.(32)

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

La prevalencia de Ictericia Neonatal en el presente estudio fue del 6.03% de todos los RN del Hospital II Ramón Castilla – EsSalud durante el año 2014.

La prevalencia de los diagnósticos de ictericia están dados por la ictericia fisiológica en 1er lugar con un 50% seguido de un 21.05% de ictericia por Incompatibilidad de grupo ABO, seguido de 17.11% por Trauma Obstétrico, es decir Cefalohematoma, 9.21% es causado por Ictericia asociada a la Lactancia Materna, y 2.6% en total 2 casos de Ictericia por Incompatibilidad Factor Rh-.

La prevalencia de RN con madre con grupo sanguíneo O+ fue alta con 67 casos de hijos con Ictericia Neonatal. También se identificó 16 casos de incompatibilidad de grupo por RN con grupo sanguíneo diferente al grupo O+

En nuestro estudio se determinó que: Rn con diagnóstico de Grande para la edad gestacional RPa:0.47 (IC95%: 0.24-0.82) p: 0.029, aquellas madres que sí tuvieron controles prenatales RPa: 0.46 (IC95%: 0.25-0.86) p: 0.015, aquellas madres con más de una gestación RPa: 0.69 (IC95%: 0.47-0.99) p:0.048, aquellos RN con Trauma obstétrico RPa: 4.10 (IC95% 1.71-9.78) p:0.001, madres con DM2 RPa: 2.76 (IC:95%: 1.52-5.01) p:0.001, madres con infección urinaria durante el tercer trimestre RPa: 2.07 (IC95%: 1.18-3.62) p:0.010, aquellos niños que recibieron lactancia materna exclusiva RPa: 0.20 (IC95%: 1.18-3.62) p<0.001, RN con diagnóstico de Ictericia neonatal > de 1 día de vida RPa:40.60 (IC95%: 12.27-134.34) p<0.001 y aquellos que RN con valores de bilirrubina elevado RPa: 1.33 (IC95%: 1.19-1.49) p<0.001.

Una variable que lamentablemente no pudo ser medida fue el tipo de ruptura de membranas, presentando fallas al momento de analizarlo mediante el paquete estadístico.

Otra de las variables que no termino de ser totalmente medida, fue el tipo de parto que tuvieron los RN, ya que en otros estudios se comenta que aquellos Recién nacidos por parto distócico (cesárea) tienden a asociarse a la aparición de la Ictericia Neonatal pero en nuestro estudio, quizás por falta de población.

RECOMENDACIONES

Se sugiere poder ampliar el estudio a mayor escala, con la inclusión de nuevas variables como lo es la estación en la que se encuentran al momento de nacer, el grado de instrucción de la madre, el nivel socioeconómico, entre otras más.

Con la ayuda de este trabajo poder concientizar no solo a nivel del personal médico sino también a nivel de las madres sobre todo las primíparas, y poder con este proyecto aplicar nuevos instrumentos para concientizar a la población para detectar los signos de alarma para un diagnóstico rápido y oportuno de esta patología que sigue siendo una de las causas principales de internamiento y/o readmisión a los hospitales por parte de los neonatos.

Enfatizar el impacto de esa patología y las repercusiones que puede traer al no conocer sobre esta enfermedad que puede ser benigna pero si no se detecta a tiempo puede comprometer el desarrollo psicomotor del RN.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khalid S, Qadir M, Salat MS. Spontaneous improvement in sensorineural hearing loss developed as a complication of neonatal hyperbilirubinemia. *J Pak Med Assoc.* septiembre de 2015;65(9):1018-21.
2. Anita K. M Zaidi SST. Incidence of neonatal hyperbilirubinemia: a population-based prospective study in Pakistan. *TMIH.* mayo de 2010;15(5):502-7.
3. MPAeds, Sue Yueng Ng. What do mothers know about Neonatal Jaundice? Knowledge, Attitude and Practice of Mothers in Malaysia. *Med J Malaysia.* diciembre de 2014;69(6).
4. Bo Hu LZ. Prenatal Training Improves New Mothers' Understanding of Jaundice. *Med Sci Monit.* junio de 2015;(21):1668-73.
5. Ogunfowora OB, Daniel OJ. Neonatal jaundice and its management: knowledge, attitude and practice of community health workers in Nigeria. *BMC Public Health.* 2006;6:19.
6. Skae MS, Moise J, Clarke P. Is current management of neonatal jaundice evidence based? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 11 de enero de 2005;90(6):F540-F540.
7. Ayyappan S, Philip S, Bharathy N, Ramesh V, Kumar C N, Swathi S, Kumar A A. Antioxidant status in neonatal jaundice before and after phototherapy. *J Pharm Bioall Sci* 2015;7, Suppl S1:16-21
8. Reina Abrigo Raul. Prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de pediatría del hospital vitarte de enero 2013 a diciembre 2013. Asociación Universidad Privada San Juan Bautista Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Medicina Humana. Lima Peru de 2014
9. Campo González Ana, Alonso Uría Rosa María, Amador Morán Rafael, Ballesté López Irka. Comparación de dos métodos diagnósticos de ictericia neonatal. *Rev Cubana Pediatr* [revista en la Internet]. 2012 Mar [citado 2015 Sep 20]; 84(1): 67-72.
10. Kliegman R., Stanton B., Schor N., Geme J., Behrman R. Nelson Tratado de Pediatría: Ictericia e hiperbilirrubinemia en el recién nacido. 19a edición. Vol 1. Elsevier. Barcelona, España. 2013; 632-649.
11. H Trotman CH-H. Epidemiology of Neonatal Jaundice at the University Hospital of the Wset Indies. *West Indian Medical Journal.* 2012;61(1):37
12. Hernández Ch Marta, Schmidt C M. Ignacia, Huete L Isidro. Kernicterus (bilirubin encephalopathy): case reports. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2013 Dec [cited 2015 Sep 20]; 84(6): 659-666.
13. Nelson. Tratado de Pediatría. Vol. I. 15ª Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Págs. 618-624.
14. Hiperbilirrubinemia Neonatal. *Pediatría. Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría.* Volumen 27, Número 2 (Julio-Diciembre 2000)

15. James M. Tielsch CGS. Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal. *Tropical Medicine and International Health*. noviembre de 2013;18(II):1317-28.
16. A Arun Kumar SA. Antioxidant status in neonatal jaundice before and after phototherapy Ayyappan S, Philip S, Bharathy N, Ramesh V, Kumar C N, Swathi S, Kumar A A - *J Pharm Bioall Sci*.
17. P.Q.F.B Lorena Carina García Baeza, "Hiperbilirrubinemia neonatal" [para obtener el título de licenciatura en químico farmacobiología] Morelia, Michoacán 2010
18. Paulina Paz Crisóstomo Barría, "Perfil Epidemiológico en recién nacidos con Ictericia fisiológica, nacidos entre julio de 2011 y julio de 2012 en el Hospital la Union, [Tesis presentada como parte de los requisitos para optar al título de MATRON/MATRONA] Valdivia – Chile 2012
19. Miriam Sánchez Maciá MJCP. Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual. *Revista científica de enfermería*. mayo de 2011;2:1989-6409.
20. Bader D, Kugelman A, Blum DE, Riskin A, Tirosh E. Effect of phototherapy on cardiorespiratory activity during sleep in neonates with physiologic jaundice. *Isr Med Assoc J*. enero de 2006;8(1):12-6.
21. Reina Abrigo Raúl. Prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de pediatría del hospital vitarte de enero 2013 a diciembre 2013. Asociación Universidad Privada San Juan Bautista Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Medicina Humana. Lima Peru de 2014;
22. Resolución Ministerial 2006 .Guía de práctica clínica para la atención del recién nacido con ictericia, Ministerio de Salud
23. Salas M, Peñalosa Munguía JL. 2002 *Pediatra Bases fisiológicas, clínicas y terapéuticas. Síndromes Pediátricos*. 5ª Edición. Editorial Masson. Págs. 111-141.
24. Anita K. M Zaidi SST. Incidence of neonatal hyperbilirubinemia: a population-based prospective study in Pakistan. *TMIH*. mayo de 2010;15(5):502-7.
25. Spinelli S, García H, Aspres N et al. Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* 2011;30(1): 10 - 14.
26. Maisels J, Clune S, Koleman K, et al. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics* 2013; 134: 340 – 345.
27. Crisóstomo P, Delgado L. Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre Julio de 2011 y Julio de 2012 en el Hospital La Unión. Universidad Austral de Chile. Facultad de Medicina. Escuela de Obstetricia y Puericultura.2012
28. Keren R, Bhutani V, Luan X, et al. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. *Arch Dis Child* 2005; 90:415–421.
29. Rodríguez C, Rojas S, Ruiz j, et al. Prevalencia de ictericia neonatal patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Ángel

- Larralde, Valencia Estado de Carabobo. Avances en Ciencias de la Salud 2012; 2(1):38 - 43
30. Khassaqneh M, Rubaie Z, Khashashneh I, et al. Adherence with American Academy of Pediatrics guidelines when managing neonatal jaundice in Jorda. Research and Reports in Neonatology 013; 3: 27 -31
 31. Sandra Catalina Jaramillo Castillo, Factores que motivan la internación en la unidad de neonatología en la fundación pablo Jaramillo Crespo 2013, Tesis de Bachiller, Cuenca – Ecuador.
 32. María José Salamea González, Hiperbilirrubinemia Neonatal En El Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo De La Ciudad De Guayaquil, 2014” Volumen 8 , No 2 Noviembre 2014 Páginas 34 – 41 Guayaquil - Ecuador

ANEXOS
ANEXO 01



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Facultad de Medicina Humana

Oficio N° 2437-2015-FMH-D

Lima, 05 de noviembre de 2015

Señores
STEFAN HASSAN CARRASCO TEJERINA
Presente

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:


Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "PREVALENCIA DE HIPERBILIRRUBINEMIA INTERMEDIA Y FACTORES ASOCIADOS EN RECIEN NACIDOS A TÉRMINO EN EL HOSPITAL II RAMÓN CASTILLA - ESSALUD DURANTE EL AÑO 2014" presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha 05 de noviembre de 2015.

Por lo tanto queda usted expedito a fin de que prosigan con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,




Dr. Manuel Huamán Guerrero
Decano

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

ANEXO 02:

Hoja de recolección de datos

Código: _____

Sexo: _____ Peso: _____

Edad gestacional:

Relación EG con peso PEG___AEG___GEG___

Diagnósticos de Ingreso:

VALORACIÓN DE FACTORES PRENATALES Y PERINATALES

Edad de la madre___

Control Prenatal: SI NO nro de controles

Nro de gesta___ para___

Grupo Rh materno___

Grupo RH recién nacido___

Características del líquido amniótico claro___meconial___

Trauma obstétrico: si no cefalohematoma___caput___

Ruptura de membranas RAM___REM___RPM

Parto EUTOCICO___CESAREA___

Lactancia materna: exclusiva___ mixta___ solo formula___

Antecedente de DM

Antecedente de ITU 3er trimestre

VALORACIÓN DE DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO DEL PACIENTE

Edad de inicio de Ictericia: _____ BBSS totales: _____

BBSS Indirectas: _____ Grupo Rh de paciente _____

Hematocrito _____

Causa final de la ictericia:

• Incompatibilidad de grupo: SI NO Cuales: _____

• Incompatibilidad de RH: SI NO Cuales: _____

• Secundaria a Lactancia materna: SI NO

• Otras causas: _____

Anexo 3

ANEXO 03: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador	Tipo de respuesta	Escala	Instrumento
DEPENDIENTE							
Ictericia	Coloración amarillenta de la piel y mucosas	Presencia o no de coloración amarillenta en el RN	Cualitativa	Si NO	Dicotómica	nominal	Historia Clínica
INDEPENDIENTE							
Edad RN	Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos).	Tiempo de vida del RN en horas	cuantitativa	24 horas 48horas	Valor numérico	discreta	Historia clínica
Edad RN con diagnóstico de ictericia neonatal	Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos)	Tiempo de vida transcurrido desde su nacimiento hasta la aparición de la Ictericia	cualitativa	≤24 horas ≥24 horas	dicotómica	nominal	Historia Clínica
Sexo RN	Condición orgánica	Masculino o Femenino	cualitativa	Masculino	dicotómica	nominal	Historia clínica

	masculina o femenina			Femenino			
Peso al nacer	Peso al nacer del/la recién nacido/a.	Entre 2500 y 3300 gramos. Entre 3301 y 4100 gramos. Mayor o igual a 4101 gramos.	cualitativa	<3000gr >3000gr	dicotomica	nominal	Historia clínica
Relación EG con peso	Constante de relación entre la EG del RN y su peso	PEG AEG GEG	cualitativa	AEG GEG	Dicotómica	ordinal	Historia clínica
Edad madre	Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos).	Gestantes adolescentes: 15- 19 años. Gestantes adultas: 20-34 años. Gestantes añosas: 35 o más.	cuantitativa	<15años 15-35 años >35 años	Valor	discreta	Historia clínica
Edad madre	Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos).	Gestantes adolescentes: 15- 19 años. Gestantes adultas: 20-34 años. Gestantes añosas: 35 o más.	cualitativa	≤25 años >25 años	Dicotominca	nominal	Historia clinica

Controles prenatales	Evaluación mensual que realiza toda gestante en su centro asistencial	Si tuvo controles prenatales. No tuvo controles prenatales	cualitativa	<6 CPN ≥6 CPN	dicotómica	Nominal	Historia clínica
Nro de gestación	Cantidad de hijos que ha tenido anteriormente.	Primera múltipara	cuantitativa	Numero de gestaciones	Discreta	Nominal	Historia clínica
Grupo y factor Rh madre	Condición genética de tipo sanguíneo de la Madre	Tipo de sangre de la madre	cualitativa	Grupo ABO Factor Rh(+/-)	Politómica	Nominal	Historia clínica
Grupo y factor Rh hijo	Condición genética de tipo sanguíneo del RN	Tipo de sangre del RN	cualitativa	Grupo ABO Factor Rh(+/-)	Politómica	Nominal	Dosaje de grupo y factor sanguíneo
Líquido amniótico	Líquido endouterino que brinda protección al feto	Características del líquido amniótico: claro, meconial	cualitativa	Claro , Meconial	dicotómica	Nominal	Objetivación de líquido al momento del expulsivo
Trauma obstétrico	Injuria que se da durante el periodo de expulsivo del producto	cefalohematoma	cualitativa	Si cefalohematoma No cefalohematoma	Dicotómica	nominal	Objetivación del trauma luego del expulsivo

Ruptura de membranas	Solución de continuidad de las membranas del saco gestacional	Ruptura artificial, ruptura espontánea, ruptura prematura de membranas	cualitativa	REM RAM RPM	Politómica	Nominal	Objetivación de pérdida de líquido amniótico
Tipo de parto	Forma de parto que ha tenido la madre.	Parto eutócico o normal. Cesárea	cualitativa	Parto eutócico, Parto por cesárea	dicotómica	Nominal	Historia clínica del RN
Lactancia materna	Lactancia materna exclusiva, mixta o artificial al alta.	Tipo de alimentación a las 48 horas de vida.	Cualitativa	Lactancia materna exclusiva, mixta Fórmula maternizada	Politómica	Nominal	Historia clínica
Valor hematocrito	Nivel de hematocrito en sangre del/la recién nacido/a	Dosaje de hematocrito en sangre del RN	cuantitativa	Rango %	Valor numérico	Continua	Dosaje sanguíneo del valor de hematocrito
Antecedente de DM	Condición base de cada paciente	Si tiene antecedentes de DM	Cualitativa	Historia clínica	Dicotómica	nominal	Historia clínica
Infecciones intrauterina	Colonización del torrente sanguíneo por agentes patógenos	Antecedentes de infección urinaria durante el 3er trimestre	cualitativa	Historia clínica	dicotómica	nominal	Historia clínica