

# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

## **FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**Factores asociados al uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal en el Hospital Nacional "Luis N. Saenz" PNP, julio 2013 a julio 2016**

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

**Escalante Oviedo, Meylin Asuncion**

Dr. Eduardo Morales Rezza  
Asesor de Tesis

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas Ph. D., MCR, MD  
Director de Tesis

**LIMA – PERÚ**

2017

## **DATOS GENERALES**

**Título de la Tesis:**

Factores asociados al uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016

**Nombre del autor:**

Escalante Oviedo, Meylin Asuncion

**Nombre del director de la tesis:**

Dr. Jhony A. de la Cruz Vargas

**Nombre del asesor:**

Dr. Eduardo Morales Rezza

**Línea de la Investigación:**

Medicina – Pediatría

**Lugar de la Investigación:**

Jesús María, Lima – Perú

## INDICE

Dedicatoria .....	4
Resumen .....	5
Abstract. ....	6
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>7</b>
1.1 Plantamiento del Problema. ....	7
1.2 Formulación del Problema.....	8
1.3 Justificación de la Investigación .....	8
1.4 Objetivos de la Investigación .....	9
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>11</b>
2.1 Antecedentes de la Investigación .....	11
2.2 Marco Teórico .....	16
<b>CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES .....</b>	<b>30</b>
3.1 Hipótesis.....	30
3.2 Variables.....	30
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....</b>	<b>32</b>
4.1 Tipo de Investigación.....	32
4.2 Método de Investigación. ....	32
4.3 Población y Muestra. ....	32
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	32
4.5 Técnicas e Instrumentos de recolección de datos. ....	33
4.6 Instrumentos a utilizar y Metodos para el control de la calidad de datos....	33
4.7 Procesamiento para garantizar aspectos Éticos en la Investigación .....	33
4.6 Analisis de Resultados .....	34
<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>35</b>
5.1 Resultados.....	35
5.2 Discusión. ....	57
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>61</b>
6.1 Conclusiones .....	61
6.2 Recomendaciones .....	61
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>68</b>

## **DEDICATORIA**

*Para Manuel y Sonia, que me han acompañado desde siempre y con especial cariño en este largo camino; esto es tan suyo como mío. Y recuerden que no estoy marcando un final. Es ahora que empieza mi verdadera historia.*

## RESUMEN

**Introducción:** La ictericia neonatal es una patología altamente prevalente en el recién nacido. Se define como la coloración amarillenta de mucosas, piel y escleras, debido al aumento de valores sanguíneos de bilirrubina por sobre los estándares normales para las semanas de gestación previas del neonato y sus horas de vida. **Objetivo:** Determinar los factores asociados al uso de fototerapia como tratamiento para ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016. **Material y Métodos:** Fue un estudio de tipo observacional, retrospectivo y analítico. La población estudiada fueron 305 recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal. Se recogió la información de las historias clínicas en una ficha de recolección de datos, de los cuales se seleccionaron 267 neonatos que cumplieron los criterios de exclusión e inclusión. **Resultados:** Los resultados obtenidos sobre el nivel de asociación fueron: Incompatibilidad ABO OR=1.88, Lactancia Materna Insuficiente OR= 4. 5, Horas de vida al momento del diagnóstico de ictericia neonatal OR=0.5. **Conclusiones:** Incompatibilidad ABO, Lactancia Materna Insuficiente y Horas de Vida al momento del diagnóstico de ictericia neonatal se asociaron al uso de fototerapia como tratamiento de ictericia neonatal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Neonatal Jaundice is one of the most prevalent diseases on newborns. It is known as yellow pigment on skin, conjunctiva and sclera, due to increased bilirubin over the expected standards for postnatal age.

**Objectives:** To determine the association between ABO Incompatibility and Breastfeeding Jaundice and the development of this disease at Hospital Nacional "Luis N. Saenz" PNP since July 2013 to July 2016.

**Material and Methods:** The type of study was observational, analytical and retrospective. The population was 305 newborns diagnosed of neonatal jaundice. Information from clinical records were collected in a data collection, of which 267 were selected.

**Results:** The results obtained on the level of association were: ABO incompatibility OR=1.88, Breastfeeding jaundice OR=4.5, and Postnatal age OR= 0.5

**Conclusions:** ABO Incompatibility, Breastfeeding jaundice and postnatal age are associated to the use of phototherapy as treatment for neonatal jaundice.

# CAPITULO I

## PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia es una de las patologías más frecuentes que afectan a los recién nacidos. Está asociada a una gran cantidad de causas determinantes para su presentación, factores intervinientes que pueden agravarla o aliviarla, además de las innumerables causas determinantes en su presentación.

Es en sí, la expresión clínica de un proceso erróneo subyacente a algún punto de la vía fisiológica normal del metabolismo de la bilirrubina, conocido como hiperbilirrubinemia. Se traduce como la coloración amarillenta de mucosas, piel y escleras, debido al aumento de valores sanguíneos de bilirrubina por sobre los estándares normales para las semanas de gestación previas del neonato y sus horas de vida. Este aumento puede ser a expensas de la fracción no conjugada o conjugada de la bilirrubina.

Clínicamente se observa en el recién nacido cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. <sup>1</sup>

En el mundo, para el año 2011 la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue muy amplia, esto debido a la gran multitud de causas posibles como desencadenantes. En Estados Unidos, un 15.6% de los recién nacidos presentaron ictericia neonatal, y en Nigeria fue el 6.7%. En Europa, la hiperbilirrubinemia neonatal varió desde el 59% hallado en Suecia hasta el 28.5% en Roma, el 11% encontrado en Portugal, o el 6% de Grecia. La incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en Pakistán fue de 39'7/1.000, mientras que en Dinamarca fue de 1'4/100.000 en nacimientos a término o prematuros tardíos. La incidencia en España se situó en 1'93/10.000 en 2007

y en 1'69/10.000 en 2009. La incidencia de hiperbilirrubinemia severa en el Reino Unido fue de 7'1/100.000.<sup>2</sup>

En países latinoamericanos, para el año 2011; aproximadamente 60% - 70% de los neonatos a término y más del 80% de los neonatos pretérmino, presentaron ictericia.<sup>3</sup>

En los aspectos epidemiológicos del Perú, la tasa de incidencia para Ictericia Neonatal reportada para el año 2004, fue de 39/1000 nacidos vivos, siendo las DISAS de Lima y Callao las que reportaron el 48% de los casos, y a nivel regional Cusco, Arequipa, La Libertad e Ica, las que reportaron mayor tasa de incidencia.<sup>4</sup>

Dentro de las etiologías encontramos la Ictericia Fisiológica e Ictericia Patológica. Las características clínicas de ambas difieren de acuerdo a la causa, pero el tratamiento suele ser estándar en la mayoría de casos: Fototerapia.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores asociados al uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal, en el Hospital Nacional "Luis N Sáenz" PNP Julio 2013 a Julio 2016?

## **1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Ictericia Neonatal podría definirse como una patología multifactorial. Son muchas las causas, partiendo desde la etiología fisiológica que cursan habitualmente con niveles de hiperbilirrubinemia adecuados para el tiempo de vida, no tributarios de fototerapia; hasta las etiologías patológicas, de inicio precoz y valores representativos de riesgo para el estado posterior del neonato, que en definitiva cursarán con fototerapia o exanguineotransfusión, en casos de elevaciones realmente severas; con el consiguiente riesgo de presentar complicaciones como la impregnación del tinte icterico hasta el

sistema nervioso central, en donde el daño será irreversible y las secuelas a futuro, conllevarán al déficit neurológico permanente.

El motivo de este estudio, es identificar aquellos factores etiológicos y determinar la asociación entre la causa de hiperbilirrubinemia, su expresión clínica de ictericia y la necesidad de fototerapia como tratamiento. El análisis según valores de bilirrubina, en conjunto con las horas de vida en la que son dosados, son determinantes para la utilización de esta técnica, pues no en todos los casos de nacimientos que presentan ictericia visible, se hacen tributarios de esta. La utilidad, entonces, epidemiológica es innegable, porque de esta forma podrían evitarse consecuencias tales como el kernicterus, fase inicial del daño cerebral a largo plazo, con efectos sobre el posterior nivel intelectual. Esto a su vez, traería repercusiones sociales, pues incidiría en el desarrollo apropiado de la vida académica y social de los niños afectados.

En el campo clínico, es necesario evidenciar ictericia más allá de la subjetividad de la percepción a simple vista del cambio de coloración, con el conocimiento de factores de riesgo, la predicción de la elevación de los valores evitaría niveles extremos e implementación de tratamiento temprano.

Por otro lado, sería factible mejorar y efectivizar el esquema terapéutico lo que podría dar indicios de un control más prolongado y detallado de la patología ictericia, sin generar pérdidas económicas para las instituciones de salud y de los familiares, con la solicitud de costosos exámenes laboratoriales que conllevarían a gastos y /o utilización de equipo médico innecesarios.

#### **1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

##### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores asociados al uso de fototerapia como tratamiento para ictericia neonatal en el Hospital Nacional "Luis N. Saenz" PNP Julio 2013 a Julio 2016.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la asociación entre las horas de vida neonatales y la fototerapia como tratamiento de ictericia neonatal.
- Identificar la asociación entre la incompatibilidad sanguínea ABO entre madre y neonato, y el uso de fototerapia como tratamiento para ictericia neonatal.
- Determinar la asociación entre insuficiente alimentación por lactancia materna exclusiva, el desarrollo de ictericia neonatal y el uso de fototerapia como tratamiento.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 ANTECEDENTES

**Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. Gallegos J, Rodríguez I, Rodríguez R, Abrego V, Rodríguez G<sup>5</sup>.** Investigaron la prevalencia y factores de riesgo de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en la Unidad de Cuidados Especiales Neonatales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio Gonzales, determinando una prevalencia de hiperbilirrubinemia a predominio indirecto neonatal discretamente mayor que en instituciones similares. Edad gestacional < 35 semanas, sepsis y alimentación al seno materno exclusivo fueron los principales factores de riesgo.

**Tratamiento de la ictericia neonatal en recién nacidos a término. Koch K, Lovera M, Medina J, Alvarez F, Mirabal M<sup>6</sup>.** Determinaron la frecuencia de tratamientos utilizados en la Ictericia Neonatal con criterios de Fototerapia, y correlación entre tratamiento y duración de la patología en Enero-Mayo 2009 en el Hospital Central de Maracay. Indagó mediante revisión de Historias Médicas, las variables: tipo de ictericia, tratamiento, duración, y riesgo de presentar hiperbilirrubinemia significativa. El tratamiento más utilizado fue la combinación de la fototerapia con fenobarbital y enema evacuante, la duración de hospitalización por esta patología fue mayor en recién nacidos que recibieron tratamiento de fototerapia combinada que en pacientes que sólo recibieron fototerapia

**Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Campo A, Alonso R, Amador R, Ballesté I, Díaz R, Remy M<sup>7</sup>.** Pretendían en su estudio determinar el comportamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal, con una muestra de 173 neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia agravada. Sus

resultados arrojaron una prevalencia de la patología del 3,67 %. El tiempo en que se evidenció fue en un 76,87 % de 48 a 72 horas y entre los factores agravantes estuvieron el nacimiento pre-término y el bajo peso al nacer. La mayoría de los pacientes fueron tratados con luminoterapia (90,17 %).

**Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital Público de la ciudad de Buenos Aires. Spinelli S, García H, Aspres N, Boccaccio C, De Luca J, Tovo A, et al<sup>8</sup>.** Realizaron un estudio en el que incluyeron 345 recién nacidos que cumplían las condiciones de a término, peso adecuado para la edad gestacional y lactancia materna exclusiva. Entre sus resultados se halló que en el periodo de 40 y 72 horas de vida el 66.3% presentó hiperbilirrubinemia mayor a 6 mg/dl y entre las 73 y 120 horas de vida el 10.3% tuvo dosaje de bilirrubinas mayor a 14 mg/dl. Al menos 9.28% de la población fue tributario de fototerapia.

**Prevalencia de Ictericia Neonatal Patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, Valencia Estado Carabobo. Venezuela. Rodríguez C, Rojas S, Ruiz J, Peñuela H<sup>9</sup>.** Tuvo como objetivo determinar la prevalencia de ictericia neonatal patológica. Utilizó una muestra de 30 recién nacidos, con los que se evidenció prevalencia de ictericia del 9.17%, siendo el 43.3% de sexo masculino, 66.7% con peso adecuado para la edad gestacional, 80% fueron neonatos a término y el 53.3% tenían más de 24 horas en el momento que se encontró el diagnóstico de ictericia. El 50% presentó incompatibilidad ABO.

**Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre Julio de 2011 y Julio del 2012 en el Hospital La Unión. Crisosostomo P, Delgado L.<sup>10</sup>.** De una población de 442 partos, 55 neonatos expresaron clínicamente ictericia fisiológica. 63.3% fueron productos de parto eutócico, mientras que 36.6% nacieron por cesárea. En relación a manejo de trabajo de parto, 62.27% fueron conducidos con

oxitocina, a diferencia de 37.72% de casos que evolucionaron espontáneamente.

**Morbilidad neonatal en los recién nacidos a término precoz. Martínez S, Demestre X, Raspall F, Álvarez JA, Elizari MJ, Vila C, et al<sup>11</sup>.** Determinaron en un estudio donde incluyeron recién nacidos a término tanto precoz como completo; diversas tasas, como morbilidad respiratoria, apnea, cesárea, hipoglucemia, encefalopatía hipóxico isquémica, sepsis neonatal e hiperbilirrubinemia que requiere fototerapia. Comparando ambos grupos, los recién nacidos a término precoz desarrollaron ictericia que requirió fototerapia en 0.29%, a su vez que los que no necesitaron la terapéutica mencionada, tuvieron un porcentaje de 0.07%.

**Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009 -2013) Castaño J, Gallego J, Guevara J, González G, Meneses G, Pabón J, et al<sup>12</sup>.** Una investigación que tomó 121 recién nacidos con hiperbilirrubinemia indirecta, concluyendo en que del total de la población; 65,1% de los bebés fueron varones, tuvieron una edad promedio de 3,48 días en el momento del diagnóstico; se les halló una media de concentración de 21,32 mg/dl de bilirrubina total y el 95.2% fueron tratados con fototerapia, además de un pequeño porcentaje de 2.4% que llegó a la exanguinotransfusión. Como los factores de riesgo asociados con mayor prevalencia, se consideraron la alimentación con lactancia materna en 72.2% y la clasificación sanguínea dentro del grupo O, para un 54.8%

**Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal. Castro D, Dávalos C.<sup>13</sup>** Fue una investigación con el objetivo de calcular la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal y sus factores asociados. Con una muestra de 130 neonatos diagnosticados de hiperbilirrubinemia, se encontraron 89 casos de ictericia fisiológica, correspondiente al 68,5% y patológica en 41 casos (31,5%). El promedio de edad de presentación fue de 4,7 días, los

bebés de género masculino la presentaron más frecuentemente con 69 casos; y se presentó en los casos de alimentación por leche materna en aproximadamente el 90.8%.

**Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el Hospital II – Essalud Cajamarca. Amador L.**<sup>14</sup> En esta investigación se determinó si la edad gestacional, la lactancia materna exclusiva, la pérdida de peso, la incompatibilidad de grupo ABO y el bajo peso al nacer, estaban asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia. Con una población de 142 neonatos ictericos, se realizó el análisis estadístico que resultó en que la prematuridad según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin requerimiento de fototerapia. El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores asociados a ictericia que requirió uso de fototerapia fueron: prematuridad (OR: 2.39;  $p < 0.05$ ), lactancia materna exclusiva (OR: 2.56;  $p < 0.05$ ), pérdida de peso (OR: 2.42;  $p < 0.05$ ), incompatibilidad de grupo ABO (OR: 4.15;  $p < 0.05$ ) y bajo peso al nacer (OR: 2.67;  $p < 0.05$ ).

**Hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil. Salamea M, Reinoso J, Herrera M**<sup>15</sup>. Determinaron las principales causas de hiperbilirrubinemia neonatal con 235 pacientes, dando como resultado que la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue del 49,4%. El 84,5% de estos pacientes fueron a término. El 56% de sexo masculino y el 44% de sexo femenino. El 52,6% nacieron por cesárea y el 47,4%, por parto eutócico. Las principales causas fueron ictericia fisiológica con el 56,9%, seguida de la inmunización ABO con el 24,1%; siendo la fototerapia el tratamiento más utilizado, con una frecuencia del 81,9%.<sup>15</sup>

**Prevalencia y Factores de Riesgo de Ictericia Neonatal en el Hospital Regional- Huancayo. De la Cruz C**<sup>16</sup>. En su estudio de prevalencia y causas de ictericia neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé Huancayo en el periodo 2010 – 2011, concluyendo que la prevalencia de ictericia neonatal es de 4,2% de recién nacidos, siendo las principales

causas de ictericia neonatal, la ictericia fisiológica, hipo alimentación, incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO y la frecuencia de ictericia según sexo fue masculino en 51.65% y según la edad gestacional fue a término en un 92.20%.

**Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal Hospital Vitarte 2014. Cabrera K.<sup>17</sup>.** Determinó los factores asociados a la presencia de ictericia neonatal patológica en el servicio de neonatología del hospital de Vitarte durante el año 2014. La población estuvo conformada por 184 recién nacidos. Los valores promedio para los neonatos con alimentación materna fue de 17.5 mg/dL, para lo que recibieron alimentación artificial fue de 18.5 mg/dL y de 18.75 mg/dL en los recién nacidos que recibieron alimentación mixta. La mayor frecuencia de neonatos con ictericia patológica fue ubicada en la Zona 3 de la escala de Kramer (46%), seguidos en menor proporción por los que fueron clasificados dentro de la Zona 4 (27%). Las patologías asociadas más frecuentes a la hiperbilirrubinemia fueron la incompatibilidad por Grupo ABO y la Sepsis.

**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. Carrasco S<sup>18</sup>.** Determinó la prevalencia y factores asociados a Ictericia Neonatal (Hiperbilirrubinemia intermedia) en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla durante el año 2014. 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 RPa: 4.10, madre con DM2 RPa: 22.7%, lactancia materna exclusiva RPa: 0.20 p<0.001, diagnóstico de Ictericia neonatal > de 1 día de vida RPa: 40.60 con valor de bilirrubina elevado RPa: 1.33.

## 2.2 MARCO TEÓRICO

Ictericia, es el signo clínico caracterizado por la pigmentación amarilla de la piel, mucosas y fluidos corporales, por un aumento de la bilirrubina plasmática. Hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad. Es el desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina, acumulándose en la piel y las membranas mucosas, sin que ello implique ninguna causalidad en particular. Puede estar presente en el momento de nacer o puede aparecer en cualquier momento del periodo neonatal. <sup>17, 19</sup>

La cifra normal de bilirrubina plasmática es de 1 mg/dl, y si aumenta por encima de 1'5-2 mg/dl aparece subictericia, donde se observa un color amarillento de las mucosas sin llegar a pigmentar la piel; ésta es la primera manifestación clínica<sup>5</sup>. Cuando la cifra de bilirrubina plasmática es superior a 4-7mg/dl, aparece una ictericia clínica <sup>19</sup>

La ictericia en el recién nacido puede estar presente en el momento de nacer o puede aparecer en cualquier momento del periodo neonatal. Suele ser un proceso fisiológico (sólo el 6-8% corresponde a formas patológicas) secundario a la inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina. La hiperbilirrubinemia puede deberse a anormalidades en la formación, transporte, metabolismo y excreción de la bilirrubina. <sup>17,19</sup>

La ictericia fisiológica es una situación muy frecuente (60% de recién nacidos) en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz (2º a 7º día), leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto. Será patológica (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumente más de 5 mg/dL diarios, sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica, la fracción directa sea superior a 2 mg/dL o dure más de una semana en el RN a término (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar tres semanas o más) o más de dos semanas en el pretérmino.<sup>1</sup>

La ictericia neonatal es una causa muy común de hospitalización, y afecta al 66-84% de los recién nacidos. <sup>19</sup>

## **METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA**

La concentración de bilirrubina sanguínea se traduce como un proceso dinámico de producción y excreción. Según la fisiología normal, el eritrocito cumple un ciclo de vida de aproximadamente ciento veinte días, tiempo que puede variar en diferentes situaciones, como por ejemplo si estas células presentaran defectos en su conformación o algún punto de la vía normal de metabolismo normal tuviera alteraciones.

Está formada por la ruptura del grupo hemo presente en hemoglobina, mioglobina, citocromos, catalasa, etc. Ochenta por ciento de la producción diaria de bilirrubina (250 a 400 mg en adultos) es derivado de la hemoglobina, mientras que el 20% restante es contribuido por otras hemoproteínas y el rápido recambio de un pequeño depósito de hemo libre. <sup>19</sup>

El grupo Hemo está compuesto por cuatro anillos pirrólicos unidos por puentes e carbono y un átomo central de Fe. La bilirrubina es generada por una degradación catalítica secuencial mediante dos grupos de enzimas: Hemo oxigenasa y Biliverdina reductasa. La hemo oxigenasa, presente en altas concentraciones en las células reticuloendoteliales del bazo, lugar principal de la hemocatéresis, y en las células de Kupffer del hígado, inicia la apertura del anillo porfirínico catalizando la oxidación del puente alfa de carbono. Esto lleva a la formación de un pigmento verdoso, llamado biliverdina; que será reducido por en el primer momento de la oxidación por la biliverdina reductasa hacia un pigmento diferente, bilirrubina IX- $\alpha$  Z,Z, liberando hierro y una molécula de monóxido de carbono. El hierro es conservado para reusarse, mientras que el monóxido de carbono se excreta en la espiración. <sup>19,20</sup>

A pesar de la presencia de diversos grupos polares, como las cadenas de ácido propiónico y los grupos amino, la bilirrubina es insoluble en agua. Esto es explicado por los enlaces internos de hidrogeno entre los ácidos propiocarboxilos

y los grupos lactámicos. Por ello, la bilirrubina todavía no conjugada es transportada en el plasma fuertemente unida a la albumina; y en menor cantidad, a lipoproteínas de baja densidad, situación que se incrementa en estados severos de hipoalbuminemia; sólo una pequeña fracción permanece libre en plasma. (24,22). La albumina mantiene al pigmento dentro del espacio vascular, previniendo así su depósito en tejidos extrahepáticos, (como el cerebro), y minimizando su filtración glomerular. También transporta bilirrubina al polo sinusoidal del hepatocito, donde se disocia de la albumina e ingresa, para proceder a la glucoronización, permitiendo así su solubilidad, al destruir los enlaces de hidrogeno de los ácidos propiocarboxilos <sup>17,20</sup>.

En la superficie del sinusoides hepático, el complejo albumina-bilirrubina se disociará y será tomada por difusión facilitada por una proteína de transporte aniónica (Oatp-2). Dentro del hepatocito, la bilirrubina se une a glutatión-S-transferasas, llamadas ligandinas: Ligandina (Y) y Z. Estas lo conducirán hacia el retículo endoplásmico, donde se producirá el fenómeno conocido como conjugación<sup>19,20</sup>

La suma de dos moléculas de ácido glucorónico más bilirrubina liposoluble dan como resultado el diglucoronato de bilirrubina, es decir bilirrubina conjugada o hidrosoluble; reacción posible por la acción de la enzima glucoronil transferasa, ubicada en la membrana de la célula hepática. El veinte por ciento restante permanecerá como sulfato de bilirrubina.

Mediante la conjugación, la polaridad de la molécula se incrementará lo suficiente como para no adherirse a las membranas tisulares, no difundir a través de ella y por lo tanto, no pigmentar tejidos.

Ya conjugada, la bilirrubina es secretada en los canalículos biliares junto con la bilis y realiza su mismo trayecto, llegando hasta el intestino donde la flora bacteriana la descompondrá en estercobilinógenos; que serán excretados en su mayor parte en las heces, una pequeña fracción es eliminada en orina con urobilina y cantidades significativas serán reabsorbidas y reexcretadas por la bilis.<sup>20</sup>

El metabolismo correcto sólo será posible si todos los factores intervinientes cumplen su función adecuadamente. Las alteraciones, por lo tanto, serían

posibles en cualquier punto de la vía normal: Hipoalbuminemia, Aniones endógenos que desplacen a la bilirrubina de sus sitios de fijación a la albúmina plasmática, ausencia o defectos de glucoronil transferasa, deficiencia de flora bacteriana reductora, entre otros. Estos causarán que bilirrubina insoluble difunda a través de tejidos, sobretodo los que contengan muchas fibras elásticas y se exprese la clínica de ictericia.

### **Metabolismo de la Bilirrubina Fetal**

Bilirrubina puede ser hallada desde la semana gestacional 12 hasta las 37 semanas en el líquido amniótico. La eliminación de esta requiere una compleja interacción entre madre, placenta y feto; de modo que los niveles permanezcan bajos. La mayoría de la bilirrubina fetal permanece no conjugada, debido a la inmadurez del hígado e intestino, flujo hepático disminuido por el shunt constituido por el ductus venoso y la incrementada circulación enterohepática, así como la reducida captación hepática debido a bajos niveles de ligandinas e inmadurez de la uridin-fosfato-glucoroniltransferasa ( y otras enzimas microsomales . se suma a esto, las elevadas concentraciones de B-glucoronidasa en el intestino delgado fetal, que llevan a una mayor desconjugación y recirculación para eliminarse por la placenta. La limitada motilidad intestinal también contribuye con la recirculación entero hepática, al prolongar el tiempo de acción de las B-glucoronidasas.

La bilirrubina fetal total y directa se elevan con la edad gestacional, debido probablemente al aumento de hematíes, que pasaran a la hemocatóresis. El producto final del metabolismo podrá excretarse en pequeñas cantidades por el riñón fetal, a través del tejido placentario, del amnios o del cordón umbilical desde los vasos sanguíneos fetales. Hemo-oxigenasa, se puede hallar en placenta, lo que en última instancia permitirá su catabolismo en ese lugar<sup>22</sup>

### **Fisiología Neonatal**

Luego del nacimiento, el hígado asumirá el proceso de metabolismo de la bilirrubina. La inmadurez del hígado e intestino, incapaces de conjugación y excreción, pueden resultar en ictericia fisiológica, e interactuar con otros factores que incrementen el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal.

Los valores de bilirrubina encontrados en el cordón umbilical suelen ser menores de 2mg/dl. Con el clampado del cordón, el flujo sanguíneo y la presión venosa decaerán, el ductus venoso se cierra y la desaturación en la circulación hepática aumenta. Persistencia o fluctuación de flujo en el ductus venoso (lo que sucede en niños con patologías o pretérmino), interfieren la circulación portal y del sinusoides hepático, lo que interferirá en el clearance normal de bilirrubina.

Al nacer, el meconio intestinal contiene aproximadamente 100 a 200 mg de bilirrubina, la mitad de ella desconjugada y casi en una cantidad cinco a diez veces mayor que la producida por el catabolismo de hemo. Cualquier retraso en el pasaje de meconio, aumenta las posibilidades del retorno enterohepático.

La usual destrucción de glóbulos rojos, produce casi el 75% del total de bilirrubina en neonatos a término. El otro 20% proviene de hematopoyesis inefectiva, circulación entero hepática y hemo no hemoglobínico, aumentado en los neonatos por la gran cantidad de tejido hematopoyético que deja de funcionar tras el nacimiento. Se produce entonces 8 a 10 mg/kg/día de bilirrubina (lo que es inversamente proporcional a la edad gestacional). Esta producción aumentada es debida a la gran cantidad de glóbulos rojos circulantes por kilogramo de peso, el tiempo de vida más corto que en los adultos (80 a 100 días en a término, 60 a 80 en pretérmino) y número elevado de hematíes inmaduros o frágiles. Los niveles de bilirrubina desconjugada también son mayores, a causa de bajas concentraciones de albumina, poca capacidad de unión a la albumina o poca afinidad de la bilirrubina con esta; probablemente debido a defectos de maduración en la estructura de la proteína o metabolitos endógenos que competirán con el sitio de unión <sup>22</sup>.

## ETIOLOGÍA

Mechanism	Causes
Increased enterohepatic circulation	Breast milk (breast milk jaundice)
	Breastfeeding failure (breastfeeding jaundice)
	Drug-induced paralytic ileus (magnesium sulfate or morphine)

Mechanism	Causes
Overproduction	Fasting or other cause for hypoperistalsis
	Hirschsprung disease
	Intestinal atresia or stenosis, including annular pancreas
	Meconium ileus or meconium plug syndrome
	Pyloric stenosis*
Overproduction due to hemolytic anemia	Swallowed blood
	Breakdown of extravascular blood (eg, hematomas; petechiae; pulmonary, cerebral, or occult hemorrhage)
	Polycythemia due to maternofetal or fetofetal transfusion or delayed umbilical cord clamping
Undersecretion due to biliary obstruction	Certain drugs and agents in neonates with G6PD deficiency (eg, acetaminophen, alcohol, antimalarials, aspirin, bupivacaine, corticosteroids, diazepam, nitrofurantoin, oxytocin, penicillin, phenothiazine, sulfonamides)
	Maternofetal blood group incompatibility (eg, Rh, ABO)
	RBC enzyme deficiencies (eg, of G6PD or pyruvate kinase)
	Spherocytosis
	Thalassemias ( $\alpha$ , $\beta$ - $\gamma$ )
Undersecretion due to metabolic-endocrine conditions	$\alpha_1$ -Antitrypsin deficiency*
	Biliary atresia*
	Choledochal cyst*
	Cystic fibrosis* ( inspissated bile)
	<u>Dubin-Johnson syndrome</u> and Rotor syndrome*
Undersecretion due to metabolic-endocrine conditions	Parenteral nutrition
	Tumor or band* (extrinsic obstruction)
	<u>Crigler-Najjar syndrome</u> (familial nonhemolytic jaundice types 1 and 2)
	Drugs and hormones
	<u>Gilbert syndrome</u>

**Mechanism****Causes**

Mixed overproduction and undersecretion	Hypermethioninemia
	Hypopituitarism and anencephaly
	Hypothyroidism
	Lucey-Driscoll syndrome
	Maternal diabetes
	Prematurity
	Tyrosinosis
	Asphyxia
	Intrauterine infections
	Maternal diabetes
	Respiratory distress syndrome
	Sepsis
	Severe erythroblastosis fetalis
	Syphilis
TORCH infections	

TORCH =toxoplasmosis, other pathogens, rubella, cytomegalovirus, and herpes simplex.

[Adaptado de: Lantzy M. Neonatal Hyperbilirubinemia (Jaundice in Neonates). MSD Pediatrics Professional Manual. 2017]

Según el mecanismo de su etiología, se ha clasificado en ictericia fisiológica e ictericia patológica.

**Ictericia Fisiológica**

Casi todos los neonatos a término llegan a niveles de bilirrubina de 2mg/dl, en la primera semana, y dos tercios de ellos desarrollan cierto grado de ictericia. El patrón usual del desarrollo de esta se da en dos fases: La primera depende de la disminución de la actividad de Glucoronil Transferasa (donde los valores de bilirrubina pueden elevarse hasta las 48 -120 horas) y la segunda fase depende de los bajos niveles de unión a las ligandinas. No está causada por sólo un factor,

si no que refleja la interacción de muchos factores juntos, relacionados a la madurez fisiológica neonatal.

Los niveles elevados de bilirrubina indirecta circulante se deben a gran disponibilidad de bilirrubina (a causa de su gran producción, por mayor existencia de glóbulos rojos y menor tiempo de vida media; además de la activa recirculación enterohepática promovida por la baja flora intestinal, grandes niveles de B glucoronidasa y disminución de motilidad intestinal) y baja capacidad de metabolismo (debido a ligandina ineficiente, poca actividad de glucoronil transferasa y pobre excreción por un hígado sobrecargado de pigmento)<sup>22</sup>

### **Lactancia Materna e Ictericia neonatal**

Es el tipo de ictericia neonatal asociada a la lactancia materna. Es caracterizada por hiperbilirrubinemia indirecta, que se desarrolla luego del 4 a 7 días de vida, persiste por más tiempo que la ictericia fisiológica (3 a 12 semanas) y no tiene otra causa identificable. La etiología no es del todo clara, pero han sido propuestas diversas teorías:

- a) Metabolitos de la progesterona (pregnano-3-alfa 20beta diol), sustancia en la leche materna que inhibe a la enzima glucoronil transferasa
- b) Concentraciones elevadas de ácidos grasos libres no esterificados que inhiben a la misma enzima
- c) Circulación enterohepática aumentada debido al incremento de la actividad de beta glucoronidasa en leche materna y por consiguiente, en el tránsito intestinal neonatal y demora en el establecimiento de flora intestinal
- d) Disminución en la captación hepática de bilirrubina no conjugada debido a mutaciones en la proteína transportadora SLCO1B1
- e) Citocinas inflamatorias en leche materna, como IL 1beta e IL6, que son colestásicas suelen estar incrementadas en ictericia por leche materna, y reducen la captación, metabolismo y excreción de bilirrubina.

La ictericia neonatal relacionada con lactancia materna en tres situaciones clínicas: Lactancia Materna exclusiva, Inadecuada Lactancia materna y neonatos lactantes que experimentan prolongados estados de hiperbilirrubinemia.<sup>23</sup>

## **Incompatibilidad ABO**

Es el más común desorden entre las madres de tipo sanguíneo O y bebés de tipo sanguíneo A o B. El proceso hemolítico comienza en el útero, como resultado del transporte activo transplacentario de los anticuerpos maternos. En madres de tipo O, el anticuerpo predominante es el 7S-IgG, capaz de cruzar la membrana. Debido a su gran tamaño, el anticuerpo 19S-IgM encontrado en madres de tipo sanguíneo A o B, no pueden cruzar la placenta, por lo que no harán expresión de ictericia, la que suele manifestarse al nacimiento (aunque solo en el 1 por ciento de casos); con una anemia hemolítica moderada, reticulocitosis, microesferocitosis e hiperbilirrubinemia indirecta de rápida aparición.

El transporte transplacentario de los anticuerpos maternos resulta en una reacción inmune con los antígenos A o B de los eritrocitos fetales, lo que produce los característicos microesferocitos. Eventualmente, esto desencadena una hemólisis extravascular completa en la etapa final de esferocitos. La hemólisis será compensada con reticulocitosis y acortamiento del ciclo celular, de forma que se mantengan los índices fisiológicos. La escasez de sitios antigénicos A o B en los eritrocitos fetales y la competitividad para la unión de numerosos anticuerpos a diferentes sitios antigénicos en diferentes tejidos, explicaría el proceso hemolítico moderado y la usual ausencia de enfermedad con características más severas en los subsiguientes embarazos.

Los factores de riesgo predominantes pueden ser: La presencia del antígeno A1 en eritrocitos fetales, el más antigénico y que por lo tanto, tendrá mayor expresión clínica. Suele ser la ictericia la única expresión clínica, con un nivel clínicamente significativo de hemólisis. La elevación de bilirrubina usualmente ocurre dentro de las primeras veinticuatro horas de vida, y desarrolla rangos más altos de hiperbilirrubinemia que los de ictericia fisiológica<sup>24</sup>.

## **DIAGNÓSTICO**

Para la cuantificación de los niveles de hiperbilirrubinemia, se pueden utilizar los criterios laboratoriales de bilirrubina directa e indirecta, o en muestras extraídas de sangre transcutánea de la zona esternal que tiene una buena correlación con la bilirrubina sérica. Por otro lado, están los criterios de Kramer, que evalúan

subjetivamente el nivel de hiperbilirrubinemia por medio del avance cefalocaudal del tinte icterico en piel.

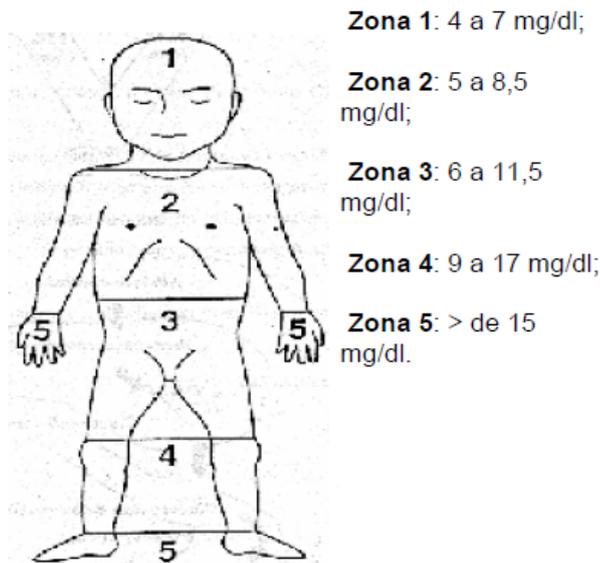
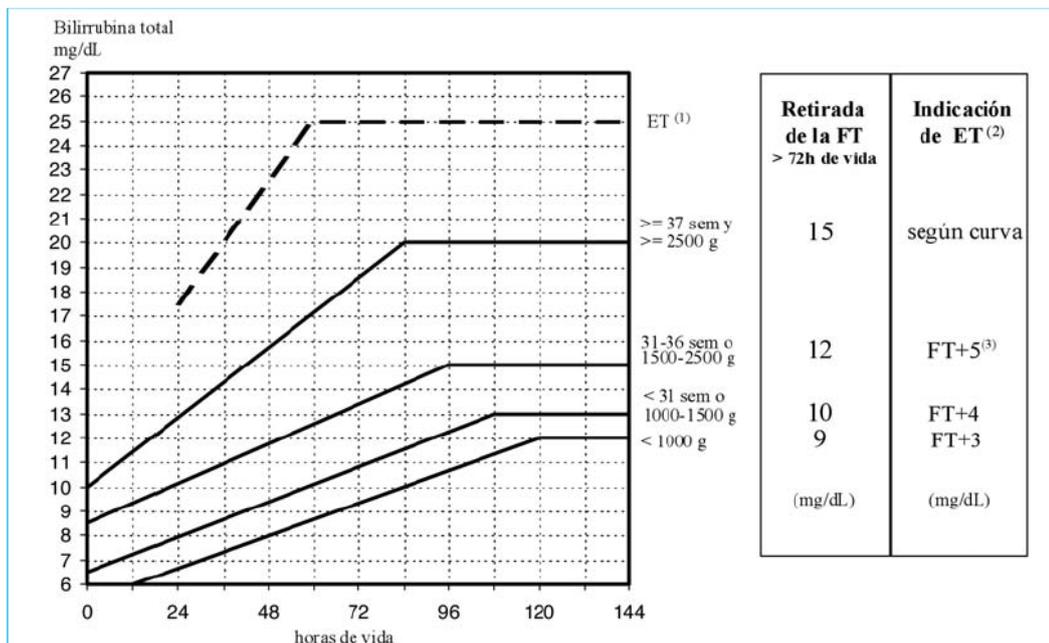


Figura 1: Zonas de Kramer  
[Adaptado de Kramer: AJDC 1069; 118:454 y Fin: Acta Obstet Gynecol Scandal 1975; 54:329]

La etiología, a pesar de basarse en la ausencia o deficiencia de glucoronización hepática, por la ineficacia de la enzima glucoronil 6PD transferasa en los primeros días de vida, otros factores están asociados y se evidencian concomitantemente con otras patologías neonatales, como el bajo peso al nacer, la prematuridad y en mayor proporción, la incompatibilidad sanguínea entre madre y recién nacido, ya sea por presencia del factor rH o diferencia entre grupos sanguíneos (incompatibilidad ABO).

Como tratamiento básico de este trastorno, se propone a la fototerapia como de elección, siempre y cuando se cumpla criterios para ello, y esto depende del nivel de bilirrubina sanguínea y las horas de aparición en la vida neonatal. La fototerapia fue desarrollada como tratamiento de la ictericia neonatal en la última parte de los años 50. En 1956, la religiosa Jean Ward en el Hospital General de Rochford, en Essex, Inglaterra; notó que el brillo solar disminuía la ictericia neonatal. Al mismo tiempo, los bioquímicos del mismo hospital observaron significativa disminución de los niveles de bilirrubina en muestras expuestas a la luz solar antes de procesarlas. Este historial trajo la primera evidencia de la luz como terapia efectiva para la hiperbilirrubinemia infantil.



F

I

**Figura 2: Tabla de Bhutanni.**

Se iniciará FT cuando los valores de bilirrubina se situen por encima de la línea correspondiente a la edad gestacional y peso de nacimiento. En los RN prematuros (< = 36 semanas), en caso de conflicto entre EG y PN, siempre prevalecerá la EG.

**[Adaptado de: Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Ictericia Neonatal. Protocolos Diagnostico- Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría 2008 <sup>1</sup>]**

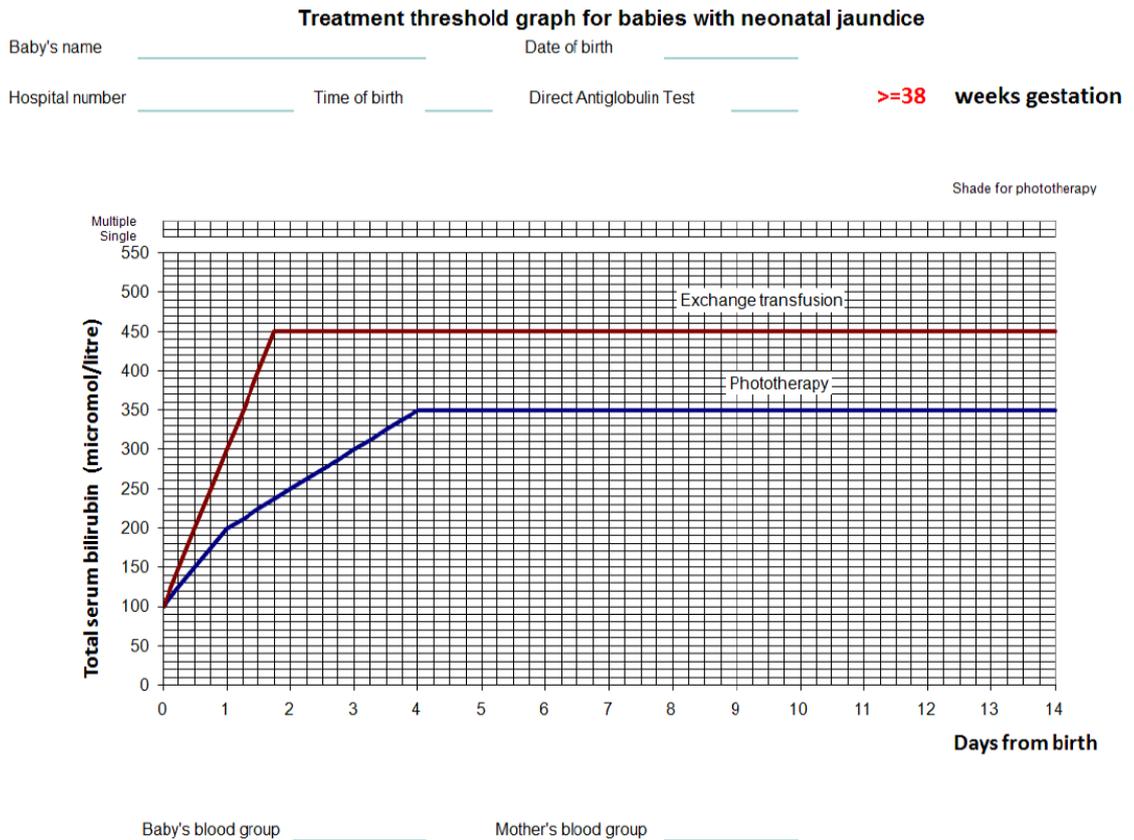


Figura 3: Gráfica de tratamiento según límites de bilirrubina neonatal en ictericia (Para neonatos mayores de 37 semanas de edad gestacional) [Adaptado de: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Neonatal jaundice. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2010. <sup>24</sup>]

## COMPLICACIONES

En bebés, la bilirrubina no conjugada puede penetrar las membranas hematoencefálica, situación potencialmente toxica para el tejido nervioso, porque puede causar disfunción neurológica a corto y/o largo plazo. Sintomatología aguda incluye letargia, irritabilidad, tono y postura anormal, apnea y convulsiones. Si la afección fuese crónica, puede observarse atetosis, parálisis cerebral, hipoacusia o pérdida de la audición, problemas visuales y dentales. Este conjunto de signos es conocido como encefalopatía por hiperbilirrubinemia.

La bilirrubina se deposita especialmente en el globo pálido, lo que al examen microscópico se verá como una mancha amarilla de la zona, a lo que se le da el nombre de Kernicterus. El nivel exacto de bilirrubina necesario para causar

neurotoxicidad varía en cada neonato. De cualquier forma, existen ciertos factores que probablemente influyen el pasaje de bilirrubina al cerebro y en consiguiente, incrementan el riesgo de encefalopatía aguda (neonatos pretérmino, sepsis, hipoxia, acidosis e hipoalbuminemia). Kernicterus en neonatos a término sin patologías previas no debería expresarse en menos de 450 micromoles de bilirrubina por litro, aunque la incidencia aumenta en niveles mayores de 515 micromol/litro<sup>24</sup>.

## **TRATAMIENTO**

### **Fototerapia**

Los niveles de bilirrubina pueden ser controlados colocando al niño bajo una luz de espectro azul. La energía luminosa en la longitud de onda adecuada convierte la bilirrubina en su forma inocua, la que puede ser excretada en orina. Este tratamiento ha probado ser seguro y efectivo, reduciendo la necesidad de exanguineotransfusión<sup>24</sup>.

La fototerapia es un proceso biomolecular complejo. Trabaja creando formas de excreción de la bilirrubina no conjugada, según el principio básico de que la absorción de la luz en la bilirrubina conlleva a dos tipos de alteraciones moleculares: Isomerizaciones configuracionales (Z a E o cis-trans) y estructurales

El propósito de la fotoquímica es la absorción de la luz y la energía asociada a esta. En fototerapia, la luz es directamente absorbida por la bilirrubina. El espectro de absorción es el conjunto de probabilidad de absorción versus la longitud de onda de la luz<sup>25</sup>.

La fototerapia fue desarrollada como el tratamiento para ictericia neonatal en la última parte de los 50's. En 1956, la Hermana Jean Ward, el Rochford General Hospital en Essex, Inglaterra; notó que la luz solar disminuía el tono icterico. Al mismo tiempo, bioquímicos del mencionado hospital observaron niveles significativamente más bajos en muestras expuestas al sol antes de procesarlas.

Estos hallazgos fortuitos se convirtieron en la primera evidencia de la luz como terapia efectiva para la hiperbilirrubinemia infantil.<sup>26</sup>

Es la medida de elección para reducir la severidad de la hiperbilirrubinemia neonatal no conjugada, sin importar su etiología, en cuestión de 2 a 4 horas. El uso óptimo de ella ha sido definido por rangos específicos de bilirrubina sérica total configurados de acuerdo a la edad postnatal del niño. Una fototerapia efectiva implica el uso de ella como “fármaco” con ondas de luz azul a un pico específico de longitud de onda (460nm) y a un rango de emisión del espectro (400-520 nm), de preferencia en un ancho de banda lograda la dosis de  $\geq 30$  to  $35 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  por nanómetro en el 80% de la superficie corporal del neonato.<sup>27</sup>

Las radiaciones lumínicas dan lugar a la fotoisomerización de la bilirrubina, con formación de fotobilirrubina o lumibilirrubina más hidrosoluble.

## CAPÍTULO III

### HIPÓTESIS Y VARIABLES

#### 3.1 HIPÓTESIS

##### Hipótesis General

La lactancia materna insuficiente, la incompatibilidad sanguínea ABO entre madre y neonato, son factores asociados al uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016.

##### Hipótesis Nula

La lactancia materna insuficiente y la incompatibilidad sanguínea ABO entre madre y neonato, no son factores asociados al uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016.

#### 3.2 VARIABLES

##### 3.2.1 Variables Independientes

- **Neonato:** Según la OMS, un neonato es un niño que tiene menos de 28 días
- **Edad gestacional:** Definida como el periodo de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento, es medida en semanas.

- **Sexo:** Definida como la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer, presenta dos categorías: Femenino y Masculino.
- **Hiperbilirrubinemia:** Definida como valores de bilirrubina sérica mayores a 5 mg/dl.
- **Ictericia Neonatal:** Definida como la coloración amarillenta de la piel, mucosas y escleras.
- **Lactancia materna:** Definida como la técnica de alimentación neonatal.
- **Lactancia Materna Insuficiente:** Definida como la pérdida de peso ponderal de más del 10% entre el peso al nacimiento y el peso al momento del diagnóstico de ictericia.
- **Incompatibilidad ABO:** Definida como la incompatibilidad sanguínea en el sistema ABO entre madre y neonato.
- **Horas de vida:** Definida como el tiempo de existencia desde el nacimiento.

### 3.2.2 Variable Dependiente

- **Fototerapia:** Definida como el tratamiento médico de algunas enfermedades que se fundamenta en la aplicación de luz natural o artificial.

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Fue un estudio de tipo observacional, debido a que no hubo manipulación de los factores asociados; de tipo retrospectivo, porque se analizaron después de producirse el cuadro clínico de ictericia en el neonato.

#### **4.2. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN**

Fue un estudio analítico, porque se estudiaron los factores asociados a la presentación de ictericia neonatal.

#### **4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población de estudio estuvo comprendida por 267 pacientes con diagnóstico de Ictericia Neonatal, nacidos durante el periodo de Julio 2013 a Julio 2016 en el Hospital Nacional "Luis N. Saenz" PNP.

#### **4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

##### **Criterios de Inclusión**

- Recién nacidos con diagnóstico de ictericia sometidos y no sometidos a tratamiento de fototerapia
- Neonatos con adecuado peso para la edad gestacional al nacimiento.
- Neonatos con incompatibilidad ABO de acuerdo a historia clínica.
- Neonatos con y sin pérdida ponderal de más del 10% de su peso al nacer, al momento de percibirse la ictericia.
- Neonatos a término.

- Neonatos con lactancia materna exclusiva.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes dados de alta sin habersele cuantificado valores séricos de bilirrubina
- Pacientes dados de alta sin haberse identificado su grupo y factor sanguíneo.
- Neonatos con defectos congénitos de la conjugación de bilirrubina.
- Neonatos pretérmino o póstermino
- Neonatos alimentados con fórmula maternizada exclusiva y/o mixta.
- Neonatos con incompatibilidad Rh.
- Pacientes ingresados a fototerapia con diagnóstico de sepsis neonatal.

## **4.5. PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCION DE DATOS**

Se empleó una ficha para recolectar información contenida en el Cuaderno de Estadísticas de los pacientes con diagnóstico de Ictericia Neonatal, que fueron atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Central “Luis N. Sáenz” PNP durante los años 2013 – 2016. También se recolectó información de las Historias clínicas neonatales que se encuentran en el archivo del referido Hospital.

## **4.6. INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS**

Se utilizaron las Historias clínicas y una ficha de recolección de datos (Anexo 2), además de la fichas de Registro de Nacimientos asignada a cada neonato al momento de su nacimiento. Luego de la recolección de datos se verificó el total de fichas registradas y se revisó que toda la información obtenida se haya registrado adecuadamente.

## **4.7. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN**

Al ser un estudio observación retrospectivo, se obtuvo información de Historias clínicas, sin ser necesario consentimiento informado. Fue un estudio en el cual no se realizó intervención alguna o modificación de variables ya sean biológicas o de otro tipo.

No se divulgaron nombres ni otro dato que se encontraron en las Historias clínicas, garantizando así la confidencialidad de los datos. Y se contó con la aprobación de las autoridades del Hospital.

#### **4.8 ANÁLISIS DE RESULTADOS**

- Método de análisis de datos según tipo de variable:

Se emplearon técnicas de tendencia central y medidas de dispersión de la desviación estándar, como datos de distribución de frecuencia, y la aplicación del chi cuadrado, odds ratio e intervalo de confianza del 95%., para análisis de variables.

- Programas a utilizar para el análisis de datos:

Los resultados fueron tabulados en el programa Excel 2015 de Microsoft Windows y luego trabajados en el programa SPSS de IBM Statistics.

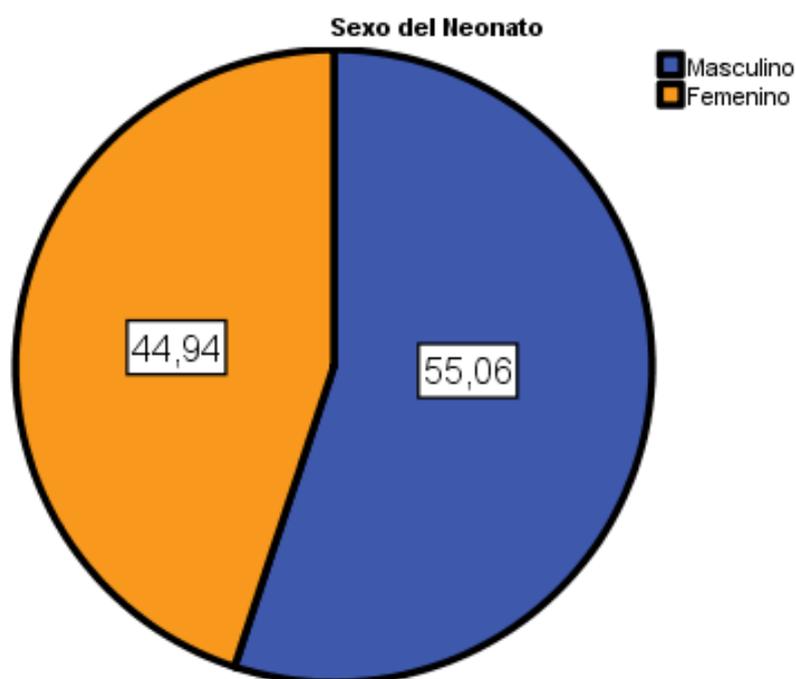
## RESULTADOS Y DISCUSION

### 5.1 RESULTADOS

Se revisaron 305 historias clínicas, de las cuales 267 cumplió con los criterios de inclusión y exclusión; y fue utilizada para el análisis de resultados. 38 fueron excluidas por contener datos insuficientes.

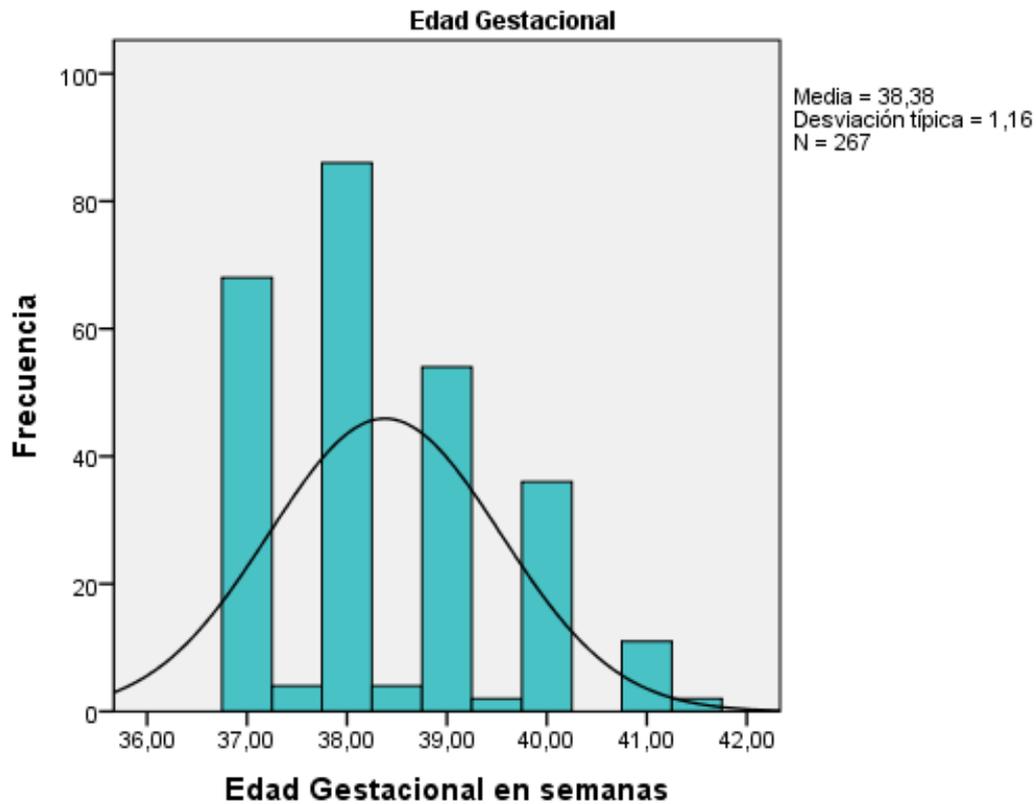
#### **Análisis de las características de la Población:**

En la población estudiada, se encontró que el 55.06% de neonatos, fue de sexo masculino, mientras el que 44.94% fue de sexo femenino, como se ve en el gráfico 1.



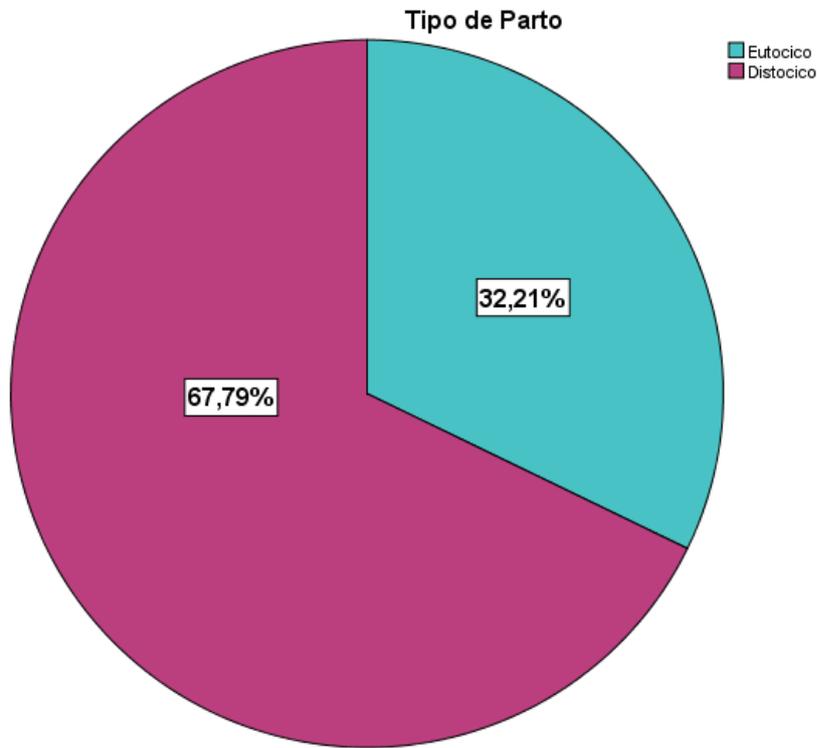
*Gráfico 1: Gráfico de porcentajes sobre la frecuencia del sexo en los neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal nacidos en el Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" PNP Julio 2013 a Julio 2016.*

**Gráfico 2:** Dentro del grupo de los pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal, se encontró una edad gestacional al nacimiento según el test de Capurro, promedio de 38.3 semanas, una mediana de 38 semanas y una moda de 38 semanas, como se puede observar en el siguiente histograma.



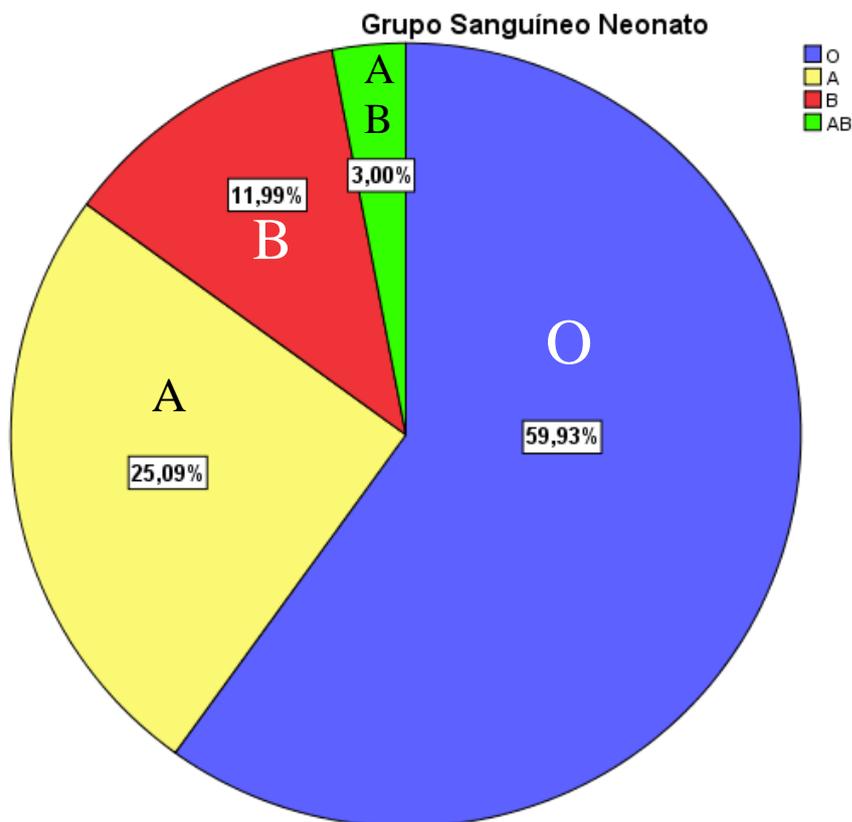
*Gráfico 2: Histograma de edad gestacional al nacer según Test de Capurro en los neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016.*

**Gráfico 3:** En relación al tipo de parto, se encontró que el 67.79% nacieron mediante un parto eutócico, debido principalmente a cesárea iterativa anterior. El 32.21%, fue producto de parto eutócico.



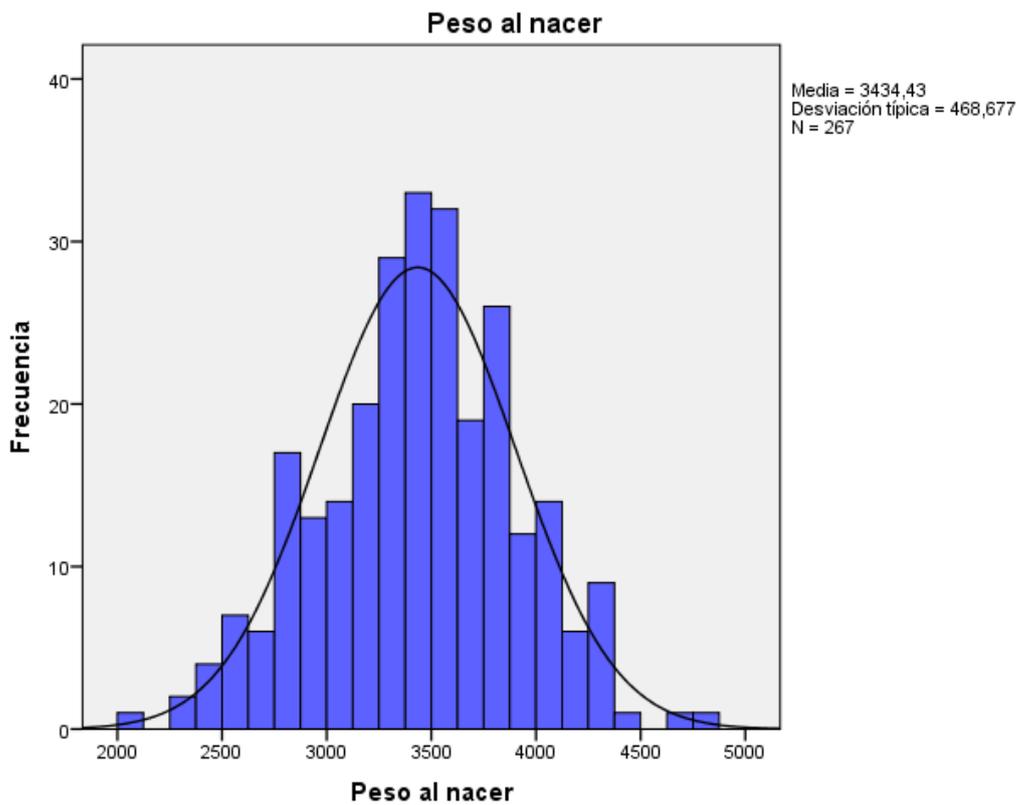
*Gráfico 3: Gráfico de porcentajes sobre la frecuencia de tipo de parto de edad gestacional al nacer según Test de Capurro en los neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal nacidos en el Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" PNP Julio 2013 a Julio 2016.*

**Gráfico 4:** Clasificando a la población total por grupo sanguíneo, se encontró que el 59.93%, pertenece al fenotipo O, 25.9% entran en la clasificación de fenotipo A, 11.9% pertenecen al fenotipo B y sólo el 3 % fueron clasificados como grupo sanguíneo AB.



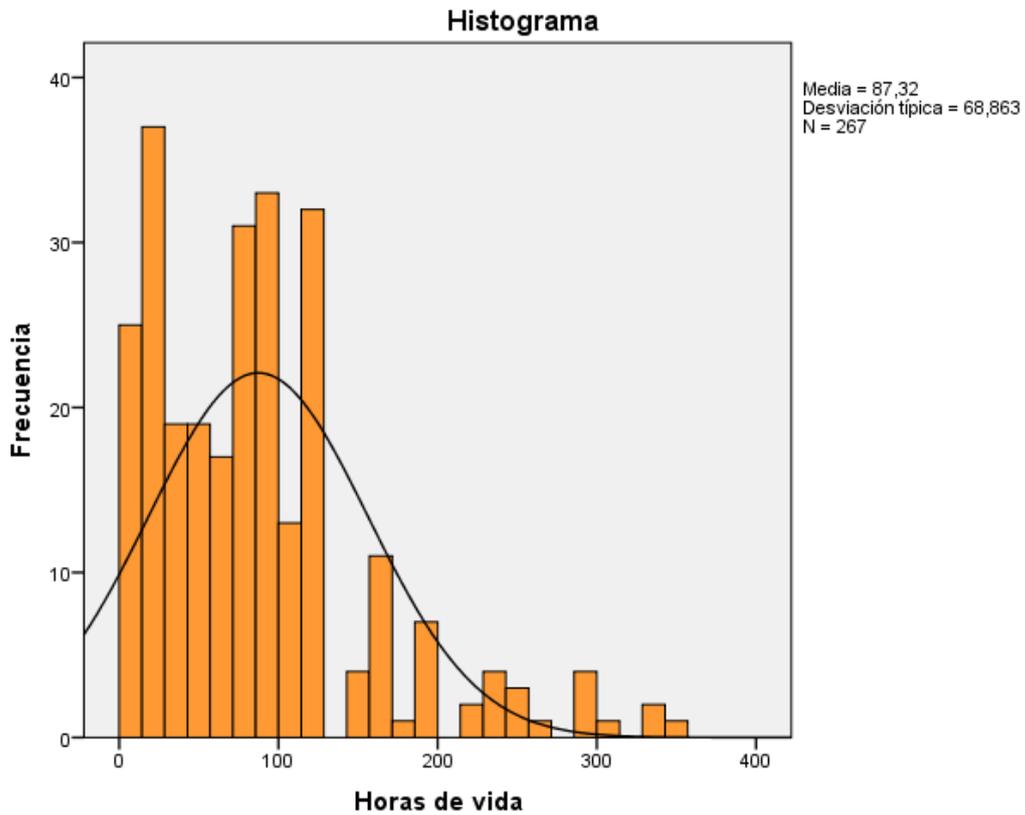
*Gráfico 4: Gráfico de porcentajes sobre la frecuencia de tipo sanguíneo en los neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal nacidos en el Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" PNP Julio 2013 a Julio 2016.*

**Gráfico 5:** Dentro del grupo de los pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal, se encontró un peso al nacimiento promedio de 3434.43 gramos, una mediana de 3460.0 gramos y una moda de 3450.0 gramos, como se puede observar en el siguiente histograma.



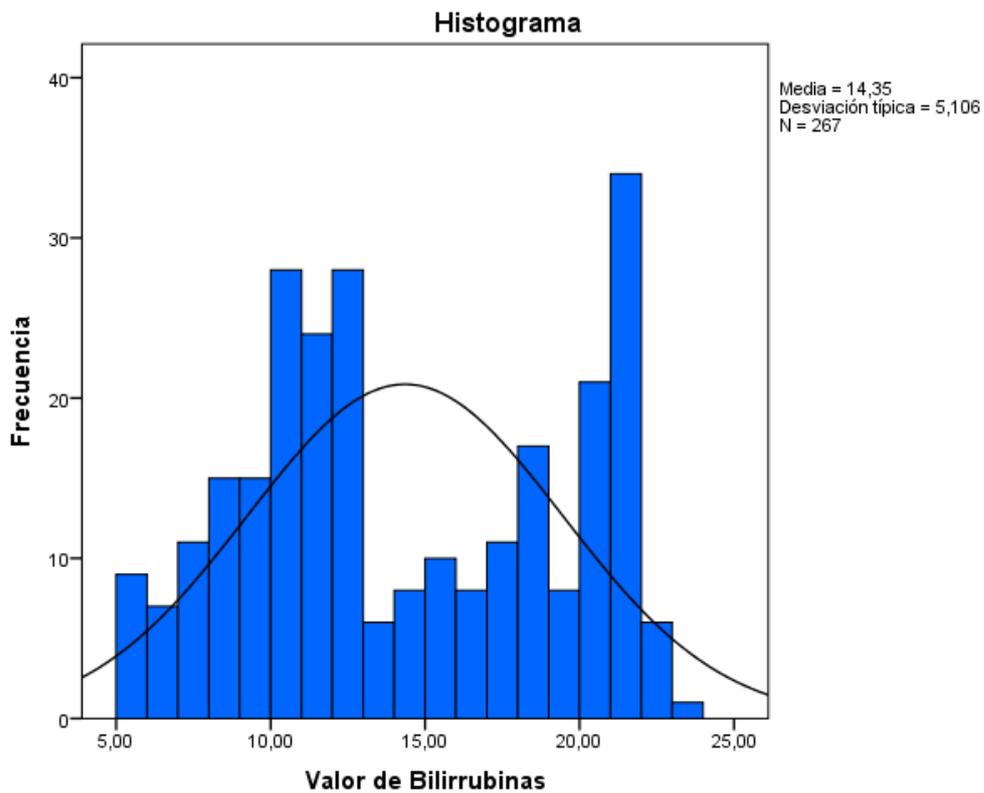
*Gráfico 5: Histograma de peso al nacer en los neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal nacidos en el Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" PNP Julio 2013 a Julio 2016.*

**Gráfico 6:** Dentro del grupo de los pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal, se encontró un que según las horas de vida en la que es evidenciable la ictericia, se obtuvo un promedio de 87.32 horas, lo que equivaldría a 3.63 días, como se puede observar en el siguiente histograma.



*Gráfico 6: Histograma de horas de vida al momento de la aparición de ictericia en los neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal nacidos en el Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" PNP Julio 2013 a Julio 2016.*

**Gráfico 7:** Todos los neonatos de la población, fueron evaluados según el valor de bilirrubina que presentaban en el momento del diagnóstico de ictericia. Se encontraron dos rangos máximos, uno cuantificado en 10 g/dl y el otro en 22 g/dl. La media se calculó en 14.35, como se observa en el histograma siguiente.



*Gráfico 7: Histograma de valores de bilirrubina dosados al momento de la aparición de ictericia en los neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal nacidos en el Hospital Nacional "Luis N. Sáenz" PNP Julio 2013 a Julio 2016.*

## **Análisis de los Factores Asociados al Uso de Fototerapia para el Tratamiento de Ictericia Neonatal**

A continuación se describen los resultados obtenidos en el análisis entre los factores asociados al uso de fototerapia para el tratamiento de Ictericia Neonatal.

### **Incompatibilidad ABO**

La primera variable estudiada fue el la incompatibilidad entre el grupo sanguíneo materno y el fetal; A, B u O. Para lo cual se agruparon los datos en la siguiente tabla de contingencia.

**Tabla 1.1: Tabla de contingencia Incompatibilidad ABO por Fototerapia**

			Fototerapia		Total
			Si	No	
Incompatibilidad ABO	Neonatos que presentaron incompatibilidad ABO	Recuento	32	25	57
	Neonatos que no presentaron incompatibilidad ABO	Recuento	85	125	210
Total		Recuento	117	150	267

En el grupo de neonatos diagnosticados con ictericia que presentaron incompatibilidad ABO, 32 de ellos necesitaron fototerapia, mientras que 25 de ellos no la requirieron. Para el grupo de neonatos que no presentaron incompatibilidad ABO; 85 fueron tratados con fototerapia y 125 tuvieron valores de bilirrubina que no fueron tributarios de fototerapia.

**Tabla 1.2: Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,468 <sup>a</sup>	1	,035		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	3,855	1	,050		
Razón de verosimilitudes	4,439	1	,035		
Estadístico exacto de Fisher				,037	,025
Asociación lineal por lineal	4,452	1	,035		
N de casos válidos	267				

Del análisis Chi Cuadrado, pudimos establecer que la Incompatibilidad ABO tiene relación significativa con el uso de Fototerapia para tratamiento de ictericia neonatal ( $p = 0.035$ )

**Tabla 1.3: Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Incompatibilidad ABO (Si / No)	1,882	1,042	3,400
Para la cohorte Fototerapia = Si	1,387	1,046	1,839
Para la cohorte Fototerapia = No	,737	,538	1,009
N de casos válidos	267		

Obteniendo un OR = 1.88 y un IC del 95% entre 1.04 – 3.40. Estadísticamente esto nos indica que si se repitiera el estudio en una población equivalente y exactamente en las mismas condiciones, 95 veces de cada 100, los valores de OR estarían entre 1.04 – 3.40. Estos resultados, con el margen inferior del intervalo mayor que la unidad, nos permiten rechazar la hipótesis nula y se puede afirmar entonces que existe asociación estadísticamente significativa entre la incompatibilidad sanguínea ABO entre madre y neonato y el uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal, demostrando que los neonatos con incompatibilidad sanguínea ABO tienen 1.8 veces más posibilidades de desarrollar ictericia que requiera fototerapia como tratamiento que aquellos que no presentaron incompatibilidad sanguínea.

### **Lactancia Materna Insuficiente**

La segunda variable asociada fue Lactancia materna insuficiente\*, definida como la pérdida ponderal de peso mayor del 10% del peso al nacer, dentro de las horas de vida en las que se evidenció la ictericia.

**Tabla 2: Tabla de contingencia Lactancia Materna Insuficiente por Fototerapia**

			Fototerapia		Total
			Si	No	
Lactancia Materna Insuficiente	Neonatos que recibieron lactancia materna insuficiente (Pérdida de peso ponderal mayor a 10% del peso el nacimiento)	Recuento	71	38	109
	Neonatos que no recibieron lactancia materna insuficiente	Recuento	46	112	158
Total		Recuento	117	150	267

En el grupo de neonatos que recibieron lactancia materna insuficiente, 71 de ellos desarrollaron ictericia que necesitó fototerapia, mientras que 38 de ellos no la necesitaron. Dentro de los neonatos que no recibieron lactancia materna insuficiente y fueron diagnosticados con ictericia, 46 fueron tratados con fototerapia y 112 no recibieron ese tratamiento.

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	34,001 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	32,554	1	,000		
Razón de verosimilitudes	34,493	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	33,874	1	,000		
N de casos válidos	267				

Del análisis Chi Cuadrado, pudimos establecer que la Lactancia Materna Insuficiente tiene relación significativa con el uso de Fototerapia para tratamiento de ictericia neonatal ( $p = 0.00$ )

**Tabla 2.2: Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Lactancia Materna Insuficiente (Si / No)	4,549	2,698	7,671
Para la cohorte Fototerapia = Si	2,237	1,692	2,958
Para la cohorte Fototerapia = No	,492	,373	,648
N de casos válidos	267		

Obteniendo un OR = 4.5 y un IC del 95% entre 2.6 – 7.6 Estos resultados, con el margen inferior del intervalo mayor que la unidad, nos permiten rechazar la hipótesis nula y se puede afirmar entonces que existe asociación estadísticamente significativa entre la lactancia materna insuficiente y el uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal. La lactancia materna insuficiente identificó de acuerdo a la pérdida de peso ponderal de más del 10% del inicial, en las horas de vida donde se diagnostica ictericia. Se demostró entonces que los neonatos que recibieron lactancia materna insuficiente tienen

4.5 veces más posibilidades de desarrollar ictericia que necesite fototerapia como tratamiento que aquellos que recibieron lactancia materna satisfactoria.

*\*La lactancia materna se asume en esta investigación como materna exclusiva, pues al menos el 95% de la población recibió sólo leche materna, según ficha de recolección de datos.*

**Horas de vida al momento del diagnóstico de Ictericia Neonatal**

La variable estudiada en la siguiente tabla fue la relación entre horas de vida del neonato en el momento del diagnóstico de ictericia y fototerapia. Se dividieron los datos por número de horas de vida entre “Menores de 3 días”, los que requirieron fototerapia en un 41%, mientras que para el grupo “Mayores de 3 días”, el porcentaje de uso de fototerapia como tratamiento fue de 76%.

Tabla 3: Tabla de contingencia Rango en horas de vida por Fototerapia					
			Fototerapia		Total
			Si	No	
Rango en horas de vida	Neonato menor de 3 días de vida	Recuento	41	76	117
	Neonato mayor o igual a 3 días de vida	Recuento	76	74	150
Total		Recuento	117	150	267

Dentro del grupo de neonatos menores de 3 días que expresaron ictericia, 32 de ellos fueron tratados con fototerapia; por otro lado, 76 no fueron tributarios de esta. Para los neonatos mayores de 3 días con el mismo diagnóstico que el grupo anterior, 76 necesitaron fototerapia mientras que los otros 74 presentaron valores de bilirrubina no necesarios para fototerapia

Tabla 3.1: Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,518 <sup>a</sup>	1	,011		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	5,898	1	,015		
Razón de verosimilitudes	6,570	1	,010		
Estadístico exacto de Fisher				,013	,007
Asociación lineal por lineal	6,493	1	,011		
N de casos válidos	267				

Del análisis Chi Cuadrado, pudimos establecer que el Rango de horas de vida neonatales en las que se diagnostica ictericia tiene relación significativa con el uso de Fototerapia para tratamiento de ictericia neonatal ( $p = 0.011$ )

**Tabla 3.2: Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Rango en horas (menor de 3 días / mayor o igual a 3 días)	,525	,320	,863
Para la cohorte Fototerapia = Si	,692	,516	,927
Para la cohorte Fototerapia = No	1,317	1,068	1,624
N de casos válidos	267		

Se obtuvo un OR = 0.5 y un IC del 95% entre 0.32 – 0.86. Ya que el OR fue menor a la unidad, esto significaría que el factor asociado es un factor de protección, además que el intervalo de confianza no toma la unidad, lo que lo hace estadísticamente significativo; por lo que los neonatos ictericos con más de 3 días de vida, tendrán 0.5 veces menos probabilidades de requerir fototerapia que los menores de 3 días de vida.

### **Sexo Neonatal**

La variable estudiada fue la relación entre sexo del neonato y fototerapia. Para lo cual se agruparon los datos en la siguiente tabla de contingencia.

**Tabla 4: Tabla de contingencia Sexo por Fototerapia**

			Fototerapia		Total
			Si	No	
Sexo	Masculino	Recuento	69	78	147
	Femenino	Recuento	48	72	120
Total		Recuento	117	150	267

Para todos los recién nacidos ictericos de sexo masculino, 69 de estos desarrollaron valores de bilirrubina que los llevaron a fototerapia, y 78 del mismo grupo no la requirieron. Por otro lado, en el grupo de neonatos de sexo femenino, 48 necesitaron fototerapia mientras que 72 no desarrollaron ictericia que fuera tributaria.

**Tabla 4.1: Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,292 <sup>a</sup>	1	,256		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	1,026	1	,311		
Razón de verosimilitudes	1,295	1	,255		
Estadístico exacto de Fisher				,267	,156
Asociación lineal por lineal	1,287	1	,257		
N de casos válidos	267				

Del análisis Chi Cuadrado, pudimos establecer que el Sexo neonatal no tiene relación significativa con el uso de Fototerapia para tratamiento de ictericia neonatal ( $p = 0.25$ )

**Tabla 4.2: Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Sexo (Masculino / Femenino)	1,327	,814	2,162
Para la cohorte Fototerapia = Si	1,173	,888	1,550
Para la cohorte Fototerapia = No	,884	,716	1,092
N de casos válidos	267		

Se obtuvo un OR = 1.32 y un IC del 95% entre 0.81 – 2.16. Aunque el odds ratio es mayor a la unidad, y por ende, existiría asociación entre el factor sexo y uso de fototerapia para el tratamiento de Ictericia Neonatal, el intervalo de confianza toma la unidad entre sus rangos y el valor de p es mayor a 0.05, por lo que esto no es estadísticamente significativo para la población de estudio.

## Edad Gestacional

La variable estudiada fue la relación entre edad gestacional determinada por el test de Capurro al momento del nacimiento y fototerapia. Para lo cual se agruparon los datos en tres grupos: Neonato a término temprano o precoz (37 a 38 semanas), Neonato a término completo (39 a 40 semanas) y Neonato a término tardío (41 semanas)

### Tabla 5: Neonato a término Temprano

Tabla 5.1: Tabla de contingencia Neonato a término temprano por Fototerapia

			Fototerapia		Total
			Si	No	
Neonato a término temprano	Neonatos a término temprano (39 a 40 semanas)	Recuento	74	88	162
	Neonatos a término completo y a término tardío	Recuento	43	62	105
Total		Recuento	117	150	267

Los neonatos a término temprano diagnosticados con ictericia que necesitaron fototerapia como tratamiento fueron 74, aquellos que no ingresaron al tratamiento fueron 88. Dentro del resto del grupo, compuesto por neonatos a término completo y a término tardío, 43 cumplieron requisitos entre valor de bilirrubina y horas de vida que los hicieron partícipes de fototerapia; no siendo el caso de 62 de ellos.

**Tabla 5.2: Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,578 <sup>a</sup>	1	,447		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,402	1	,526		
Razón de verosimilitudes	,579	1	,447		
Estadístico exacto de Fisher				,452	,263
Asociación lineal por lineal	,576	1	,448		
N de casos válidos	267				

Del análisis Chi Cuadrado, pudimos establecer que la Edad gestacional (37 a 38 semanas) no tiene relación significativa con el uso de Fototerapia para tratamiento de ictericia neonatal ( $p = 0.44$ )

**Tabla 5.3: Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Neonato término temprano (Si / No)	1,212	,738	1,993
Para la cohorte Fototerapia = Si	1,115	,839	1,483
Para la cohorte Fototerapia = No	,920	,744	1,138
N de casos válidos	267		

Obteniendo un OR = 1.21 y un IC del 95% entre 0.73 – 0.99. Por lo tanto, no alcanzó significancia estadística.

### Tabla 6: Neonato a término completo

En el subgrupo de los neonatos a término completo, las estadísticas se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 6.1: Tabla de contingencia Neonato a Término Completo por Fototerapia**

			Fototerapia		Total
			Si	No	
Neonato a término completo	Neonato a término completo (39 a 40 semanas)	Recuento	38	54	92

	Neonatos a término temprano y tardío	Recuento	79	96	175
Total		Recuento	117	150	267

En el grupo de recién nacidos ictericos, a término completo, 38 necesitaron fototerapia, mientras que 54 de ellos no la requirieron. Para el grupo de recién nacidos ictericos tanto a término temprano como tardío; 79 fueron tratados con fototerapia y 96 tuvieron valores de bilirrubina que no fueron tributarios de fototerapia.

**Tabla 6.2: Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,361 <sup>a</sup>	1	,548		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,222	1	,638		
Razón de verosimilitudes	,362	1	,548		
Estadístico exacto de Fisher				,604	,319
Asociación lineal por lineal	,360	1	,549		
N de casos válidos	267				

Del análisis Chi Cuadrado, pudimos establecer que la Edad gestacional ( 39 a 40 semanas) no tiene relación significativa con el uso de Fototerapia para tratamiento de ictericia neonatal ( $p = 0.54$ ).

**Tabla 6.3: Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Neonato a término completo (Si / No)	,855	,513	1,425
Para la cohorte Fototerapia = Si	,915	,682	1,227
Para la cohorte Fototerapia = No	1,070	,861	1,330
N de casos válidos	267		

Obteniendo un OR = 0.85 y un IC del 95% entre 0.51 – 1.42. Este resultado no fue estadísticamente significativo por contener a la unidad en el intervalo de confianza.

**Tabla 7:** En el subgrupo de los neonatos a término tardío, las estadísticas se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 7.1:Tabla de contingencia Neonato a término tardío por Fototerapia**

			Fototerapia		Total
			Si	No	
Neonato a término tardío	Neonato a término tardío (41 semanas)	Recuento	4	7	11
	Neonato a término temprano y completo	Recuento	112	142	254
Total		Recuento	116	149	265

La última parte del grupo, los neonatos a término tardío con diagnóstico de ictericia ingresaron a fototerapia en número de 4, y no requirieron de esta en número de 7. A su vez, para el resto del grupo, constituido por recién nacidos a término temprano y a término completo, 112 niños alcanzaron valores de bilirrubina que los hicieron dependientes de fototerapia como tratamiento, mientras que 142 no requirieron de esta.

**Tabla 7.2: Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,256 <sup>a</sup>	1	,613		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,038	1	,845		

Razón de verosimilitudes	,260	1	,610		
Estadístico exacto de Fisher				,760	,428
Asociación lineal por lineal	,255	1	,614		
N de casos válidos	265				

Del análisis Chi Cuadrado, pudimos establecer que la Edad gestacional ( 40 a 41 semanas) no tiene relación significativa con el uso de Fototerapia para tratamiento de ictericia neonatal ( $p = 0.61$ ).

**Tabla 7.3: Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Neonato a término tardío (Si / No)	,724	,207	2,537
Para la cohorte Fototerapia = Si	,825	,373	1,824
Para la cohorte Fototerapia = No	1,138	,719	1,803
N de casos válidos	265		

Obteniendo un OR = 0.72 y un IC del 95% entre 0.20 – 2.56. Estadísticamente esto nos indica que si se repitiera el estudio en una población equivalente y exactamente en las mismas condiciones, 95 veces de cada 100, los valores de OR estarían entre 0.20 y 2.56. Este resultado no fue estadísticamente significativo, por contener la unidad entre el intervalo de confianza.

## 8. Tabla Resumen

### FACTORES ASOCIADOS AL USO DE FOTOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL

DESCRIPCION	Incompatibilidad ABO	Lactancia Materna Insuficiente	Horas de Vida neonato en el diagnóstico de ictericia	Sexo	Edad Gestacional		
					Neonato a término temprano	Neonato a término completo	Neonato a término tardío
<b>ODDS RATIO</b>	1.88	4.5	0.5	1.32	1.21	0.85	0.72
<b>IC MINIMO</b>	1.04	2.6	0.32	0.81	0.73	0.51	0.20
<b>IC MAXIMO</b>	3.40	7.6	0.86	2.16	0.99	1.42	2.56
<b>P</b>	0.035	0.00	0.011	0.25	0.44	0.54	0.61

## 5.2. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la presente tesis demuestran que la mayoría de los factores estudiados se encontraron asociados al uso de fototerapia como tratamiento de ictericia neonatal, debido a que presentaron un Odds ratio mayor a 1 y el intervalo de confianza no contenía la unidad.

Se observó una tendencia a predominio del sexo masculino, con un porcentaje de 55.06% de neonatos dentro del total de la población estudiada. Esto se correlaciona con varios antecedentes, por ejemplo la investigación de **Rodríguez M. Prevalencia de Ictericia Neonatal patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Angel Larralde**<sup>9</sup>, que de una muestra de 30 recién nacidos, con los que se evidenció prevalencia de ictericia del 9.17%, obtuvo un 43.3% , predominante, de sexo masculino o como en el estudio realizado **por Salamea M y col. Hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil**<sup>15</sup> en 2014 y se encontró que la prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue del 49,4% y el 56% de ellos fueron de sexo masculino, mientras que el 44% fueron de sexo femenino.

De acuerdo a la edad gestacional, en este estudio se incluyeron sólo neonatos a término de acuerdo al Test de Capurro; de forma que se evitara la aparición de otros factores de riesgo que pudieran condicionar ictericia que requiriera fototerapia, como ocurrió en la investigación realizada por Amador M., en el 2014, donde halló el factor prematuridad como asociado, con un (OR: 2.39;  $p < 0.05$ ),.Resultados similares se observan en el estudio realizado por el ya mencionado Rodríguez M en Prevalencia de Ictericia Neonatal patológica en el

Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Angel Irivaldi en 2012, en el que dentro del grupo de neonatos ictericos, 80% de ellos fueron recién nacidos a término.

Se cuantificaron los valores de bilirrubina dosados al momento de diagnosticarse clínicamente ictericia neonatal, mostrando dos rangos máximos, u en 10 g/dl y el otro en 22 g/dl. La media se calculó en 14.35. En estudios similares, por ejemplo el de **Cabrera K. Factores asociados a la presencia de Ictericia Neonatal patológica en el servicio de Neonatología del Hospital de Vitarte**<sup>14</sup> durante el año 2014. Allí se encontró que los valores promedio de bilirrubina para los neonatos con alimentación materna fueron de 17.5 mg/dL, para lo que recibieron alimentación artificial de fue de 18.5 mg/dL y de 18.75 mg/dL en los recién nacidos que recibieron alimentación mixta. A pesar de que en esta tesis, sólo se incluyeron neonatos alimentados con leche materna exclusiva, los valores hallados representan claramente los dos factores asociados estudiados, los cuales tendrán picos de bilirrubinemia que clasificarán al neonato como tributario para fototerapia en valores bajos como 10mg/dl; en el caso de aquellos que cursen con incompatibilidad ABO y otros, que presenten ictericia por lactancia materna insuficiente, que elevarán el dosaje hasta un máximo de 22mg/dl.

En cuanto a las horas de vida del neonato en las que se hará evidente la expresión clínica de ictericia, se obtuvo un promedio de 87.32 horas, lo que equivaldría a 3.63 días de vida neonatal. Esto puede compararse con otras investigaciones similares, como la de **Spinelli S. y col. Prevalencia de ictericia en el Período neonatal en un Hospital Público de la Ciudad de Buenos Aires**<sup>8</sup>, en el 2011, en el que se estudiaron 345 recién nacidos que cumplían las condiciones de a término, peso adecuado para la edad gestacional y lactancia materna exclusiva, basicamente los mismos criterios de inclusión trabajados en la presente. Entre sus resultados se halló que en el periodo de 40 y 72 horas de vida el 66.3% presentó hiperbilirrubinemia mayor a 6 mg/dl y entre las 73 y 120 horas de vida el 10.3% tuvo dosaje de bilirrubinas mayor a 14 mg/dl, siendo al menos 9.28% de la población tributario de fototerapia.

En la primera tabla de asociación hacemos ya efectivo el análisis que nos así encontramos en primer término la valoración de incompatibilidad ABO, las que condiciona un odds ratio de prematuridad y bajo peso al nacer las cuales condiciona odds ratio (OR) de 1.88 y un intervalo de confianza del 95% entre 1.04 a 3.40, lo que traduce la significancia estadística necesaria como para expresar además un riesgo en toda la población de estudio con un valor de  $p < 0.05$ ,  $p = 0.25$ , lo cual fue verificado en este caso por medio de la aplicación del test chi cuadrado que pone de manifiesto que la influencia del azar en los hallazgos obtenidos en la muestra es menor del 5%; lo que es suficiente para considerar a estas condiciones como factores de riesgo asociados a ictericia neonatal con necesidad de fototerapia en este grupo de pacientes y en el contexto poblacional correspondiente. Trabajos de investigación similares como el varias veces mencionado antes de Rodríguez M. 2012, donde del 9.17% ictericos, el 50% de ellos presentó incompatibilidad ABO. En el 2013, **Castaño J. Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas**<sup>12</sup> concluyó que del total de la población compuesta por 121 neonatos con hiperbilirrubinemia indirecta, como uno de los factores de riesgo asociados con mayor se consideró la clasificación sanguínea dentro del grupo O con un 54.8%. Estudios nacionales, como el realizado en el 2104 en Hospital II – Essalud de Cajamarca, por **Amador M. Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia** determinó en un total de 142 casos en el Hospital II – Essalud. Amador M. 2014. En esta investigación se determinó si la edad gestacional, la lactancia materna exclusiva, la pérdida de peso, la incompatibilidad de grupo ABO y el bajo peso al nacer, estaban asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia. Con una población de 142 neonatos ictericos, se realizó el análisis estadístico que resultó en que incompatibilidad de grupo ABO mostró un OR: 4.15; con lo que corroboró su significancia estadística y su grado de asociación. Salamea M et al, por su parte, en el mismo año, determinaron las Principales causas de Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil con 235 pacientes, encontrando como resultado que fueron la ictericia fisiológica con el 56,9%, seguida de la inmunización ABO con el 24,1%; siendo la fototerapia el tratamiento más utilizado, con una frecuencia del 81,9%.

Dentro del análisis de los resultados, la lactancia materna insuficiente fue el factor más fuertemente asociado al uso de fototerapia para el tratamiento de ictericia neonatal, con un OR = 4.5. Resultado compatible en los diferentes antecedentes revisados, como por ejemplo en el estudio realizado por Castrillón J. en el año 2013 sobre la caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S Hospital de Caldas Manizales –Colombia. En este estudio se encontró que el tipo de alimentación materna predominante entre los neonatos ictericos fue la lactancia materna, con un porcentaje de 72.2% y un IC95% 65.7% - 78.2%; además de que un total de 95.2% fue sometido a fototerapia. De igual manera, esto se suma a la investigación nacional titulada Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el Hospital II – Essalud Cajamarca, por Amador M, en el 2014; donde se determinó un O.R=2-56 para el grupo de recién nacidos ictericos que tuvo como factor asociado la lactancia materna exclusiva, además de un grupo de recién nacidos que mostró pérdida de peso ponderal, con un OR= 2.39.

El análisis de esta variable se realizó utilizando la pérdida de peso ponderal de más del 10% de peso al nacer al momento de realizarse el diagnóstico de ictericia neonatal para cuantificar la insuficiente lactancia materna, que llevará a la expresión clínica de la patología.

## **CAPITULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **6.1 CONCLUSIONES**

- 1) Los factores de incompatibilidad ABO y lactancia materna insuficiente si están asociados al uso de fototerapia como tratamiento para ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016.
- 2) La Incompatibilidad sanguínea ABO entre madre y neonato es un factor asociado al uso de fototerapia como tratamiento para ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016.
- 3) La Insuficiente Lactancia Materna es un factor asociado al uso de fototerapia como tratamiento para ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016.
- 4) Las horas de vida neonatales en las que se presentó la ictericia fueron un factor asociado protector para el uso de fototerapia como tratamiento para ictericia neonatal en el Hospital Nacional “Luis N. Sáenz” PNP Julio 2013 a Julio 2016.

#### **6.2 RECOMENDACIONES**

Para posteriores estudios similares, recomendamos realizar un estudio retrospectivo, tipo casos y controles, para una mejor evaluación de los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia. Además, se debería

aumentar el tamaño de la población, con la finalidad de aumentar la potencia estadística del estudio.

Se recomienda realizar el estudio en otras instituciones con diferentes características socioepidemiológicas, y así poder comparar los resultados.

En relación a los alcances obtenidos mediante los resultados de la presente tesis, se recomienda utilizar el conocimiento sobre los factores asociados al uso de fototerapia como tratamiento para ictericia neonatal, como una herramienta para el diagnóstico precoz de la patología y la prevención de esta.

Por ello, sería importante incidir en el factor asociado con mayor intensidad en nuestra tesis, que fue el de lactancia materna insuficiente, determinada por la pérdida ponderal de más del 10% del peso que tuvo al neonato en el momento del nacimiento hasta el momento de hacerse el diagnóstico de ictericia, pérdida que se observó en al menos 71 de los recién nacidos estudiados. Un programa de lactancia materna dirigido a las madres, donde pueda enseñarse la adecuada técnica de la lactancia y las probables complicaciones, que pueda iniciarse desde los controles prenatales, de forma que su extensión sea la adecuada para resolver todas las dudas sobre el tema y no se limite únicamente al tiempo hospitalario postparto, que podría ser muy corto para comenzar una técnica adecuada de lactancia.

Otra fuerte recomendación sería observar la condición clínica en la que el neonato es dado de alta y la ganancia ponderal que tuvo en los días hospitalarios, la cual en los casos de insuficiente lactancia materna, se vio disminuido en más del 10% de pérdida del peso inicial. La contabilización diaria es la fuente que permite identificar los casos de riesgo que deberían vigilarse detenidamente, aquellos que tras el alta hospitalaria y una inadecuada lactancia en casa, podrían reingresar con el diagnóstico de ictericia al 3er o 4to día de vida.

Sobre la asociación entre la incompatibilidad sanguínea ABO entre madre y neonato y el uso de fototerapia, es poco lo que se puede hacer como método de prevención, pero se recomienda su previsión; mediante la consigna del grupo sanguíneo paterno en las historias clínicas y fichas neonatales; y así, identificar los probables neonatos propensos a desarrollar ictericia que requiera fototerapia por esa condición patológica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Ictericia Neonatal. Protocolos Diagnostico - Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría, 2008. [citado Feb 2017]; 2: 372-383. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/38.pdf>.
2. Castaño M, Sánchez M. Hiperbilirrubinemia Neonatal: Revisión de la Situación Actual. RECIEN, 2011. [citado Feb 2017]; 2: 1-11. *Disponible en:* <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3648356.pdf>.
3. Spinelli S, García H, Aspres N, Boccaccio C, De Luca J, Tovo A, et al. Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital Público de la ciudad de Buenos Aires. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá, 2011. [citado Feb 2017]; 30(1): 10-14. Disponible en: [www.sarda.org.ar/content/download/983/7236/file/10-14.Spinelli.pdf](http://www.sarda.org.ar/content/download/983/7236/file/10-14.Spinelli.pdf).
4. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. [internet]. Lima: MINSA; 2007 [acceso Junio 2016]. 81 – 84.
5. Gallegos J, Rodríguez I, Rodríguez R, Abrego V, Rodríguez G.. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. Medicina universitaria, 2009. [citado Feb 2017]; 11 (45): 226-230. Disponible en: [http://www.elsevier.es/en-revista-medicina-universitaria-304-articulo\\_prevalencia-factores-riesgo-hiperbilirrubinemia-indirecta-X1665579609480693](http://www.elsevier.es/en-revista-medicina-universitaria-304-articulo_prevalencia-factores-riesgo-hiperbilirrubinemia-indirecta-X1665579609480693).
6. Koch K, Lovera M, Medina J, Alvarez F, Mirabal M. Tratamiento de la ictericia neonatal en recién nacidos a término. Experiencia del Hospital Central de Maracay. Academia Biomédica Digital, 2011 [citado Feb 2017]; (46): 1-5. Disponible en: [vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=99&n=4347](http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=99&n=4347).

7. Campo A, Alonso R, Amador R, Ballesté I, Díaz R, Remy M. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Rev Cubana Pediatr, 2010. [citado Feb 2017]; 82(3): 13-19. Disponible en: [scielo.sld.cu/pdf/ped/v82n3/ped02310.pdf](http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v82n3/ped02310.pdf).
8. Spinelli S, García H, Aspres N, Boccaccio C, De Luca J, Tovo A, et al. Prevalencia de ictericia en el período neonatal en un hospital Público de la ciudad de Buenos Aires. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá, 2011. [citado Feb 2017]; 30(1): 10-14. Disponible en: [www.sarda.org.ar/content/download/983/7236/file/10-14.Spinelli.pdf](http://www.sarda.org.ar/content/download/983/7236/file/10-14.Spinelli.pdf).
9. Rodríguez C, Rojas S, Ruiz J, Peñuela H. Prevalencia de Ictericia Neonatal Patológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, Valencia Estado Carabobo. Venezuela. Febrero 2012 – Abril 2012.- Avances en Ciencias de la Salud, 2012. [citado Feb 2017]; 2(1): 38-43. Disponible en: [servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/avances/vol2n1/art06.pdf](http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/avances/vol2n1/art06.pdf).
10. Crisosostomo P, Delgado L. Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre Julio de 2011 y Julio del 2012 en el Hospital La Unión. [Tesis Pregrado]. Chile: Universidad Austral de Chile; 2012.
11. Martínez S, Demestre X, Raspall F, Álvarez JA, Elizari MJ, Vila C, et al. Morbilidad neonatal en los recién nacidos a término precoz. An Pediatr (Barc), 2014. [citado Feb 2017]; 81(1): 39-44. Disponible en: [analesdepediatria.elsevier.es/es/pdf/S1695403313004190/S300](http://analesdepediatria.elsevier.es/es/pdf/S1695403313004190/S300).
12. Castaño J, Gallego J, Guevara J, González G, Meneses G, Pabón J, et al. Caracterización de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta en la unidad neonatal del S.E.S hospital de Caldas (Manizales-Colombia 2009 -2013). Universidad de Manizales - Facultad de ciencias de la Salud - Centro de investigaciones, 2013. [citado Feb 2017]; 1-10. Disponible en:

ridum.umanizales.edu.co:8080/.../prevalencia%20y%20factores%20de%20riesgo%20.

13. Castro D, Dávalos C. Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal. [Tesis Pregrado]. Ecuador: Universidad del Azuay; 2014.
14. Amador L. Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el Hospital II – Essalud Cajamarca. Periodo 2013. [Tesis Pregrado]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014.
15. Salamea M, Reinoso J, Herrera M. Hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014. Revista Panorama Médico, 2014. [citado Feb 2017]; 8(2): 34-41. Disponible en: [dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/6342/1/articulo%205.pdf](http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/6342/1/articulo%205.pdf).
16. De la Cruz C. Prevalencia y Factores de Riesgo de Ictericia Neonatal en el Hospital Regional- Huancayo. [Tesis Pregrado]. Perú: Universidad Peruana Los Andes; 2015.
17. Cabrera K. Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal Hospital Vitarte 2014. [Tesis Pregrado]. Perú: Universidad de San Martín de Porres; 2015.
18. Carrasco S. Prevalencia de Ictericia Neonatal, (Hiperbilirrubinemia intermedia) y factores asociados en Recién nacidos a término en el Hospital II Ramón Castilla - EsSalud durante el año 2014. [Tesis Pregrado]. Perú: Universidad Ricardo Palma; 2016.
19. Namita R. Bilirubin Metabolism. En: Uptodate Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA [acceso en Enero 2017].
20. Wang X, Chowdhury JR, Chowdhury NR. Bilirubin metabolism: Applied physiology. Current Paediatrics, 2006. [citado Feb 2017]; 16: 70–74. Disponible en: [www.envismadrasuniv.org/Physiology/.../Bilirubin%20metabolis](http://www.envismadrasuniv.org/Physiology/.../Bilirubin%20metabolis).

21. Hansen T, Rosenkrantz T. Neonatal Jaundice: Background, Pathophysiology, Etiology. Medscape. 2016 [citado Mar 2016]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/974786overview#a5>
22. Tucker S. Bilirubin Metabolism. Maternal, Fetal and Neonatal Physiology: A Clinical Perspective. United States of America. Elsevier, 2013.P.p 620-628.
23. Deshpande P, Rosenkrantz, T. Breast Milk Jaundice. Medscape. 2015. [citado Diciembre 2015] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/973629overview>
24. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Neonatal jaundice. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2010. Disponible en: [www.rcog.org.uk](http://www.rcog.org.uk)
25. Lamola A. A Pharmacologic View of Phototherapy. Clin Perinatol, 2016. [citado Feb 2017]; 8(2): 1-18. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.004>
26. Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J. A brief report on the history of Phototherapy. Clin Dermatol, 2016. [citado Feb 2017]; 34(5): 532-537. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/27638430>.
27. Bhutani VK, Johnson L. The Jaundiced Newborn in the Emergency Department: Prevention of Kernicterus. Clin Ped Emerg Med, 2008. [citado Feb 2017]; 9(3): 149-159. Disponible en: [citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.952](http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.952).

# ***ANEXOS***

**ANEXO 1**  
**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

N° de Ficha:

Fecha Nacimiento:

Sexo:

M

F

1. Tipo de Parto:

a) Eutócico

b) Distócico: \_\_\_\_\_ (Especificar Razón)

2. Edad Gestacional:

39 ss

<37 ss

3. APGAR:

38 ss

37 ss

3. Peso: \_\_\_\_

4. Talla: \_\_\_\_

5. PC: \_\_\_\_

6. PT: \_\_\_\_

6. Grupo Sanguíneo Neonatal:

A

B

AB

O

7. Grupo Sanguíneo Materno:

A

B

AB

O

8. Factor Neonatal:

Rh+

Rh-

9. Factor Materno:

Rh+

Rh-

10. Valores de Bilirrubina Total e Indirecta: \_\_\_\_

11. Horas de Vida en el momento de dosaje de bilirrubinas: \_\_\_\_\_

12. Fototerapia:

SI

NO

12. Tipo de Lactancia:

Materna  
Exclusiva

Mixta

Fórmula  
Maternizada

## ANEXO 2: Operacionalización de Variables

Operacionalización	Tipo de variable	Naturaleza	Medición	Indicador	Unidad de Medida	Instrumentos	Dimensión	Definición Operacional	Definición Conceptual
<u>Bilirrubinemia</u>	Independiente	Cuantitativa	Ordinal	Valores de Bilirrubina sérica	Mg/dl	<u>Dosaje de Bilirrubinas Totales y Fraccionadas</u>	Clinica	Valores de Bilirrubina mayores a lo esperado para la edad gestacional y las horas de vida	Valores de bilirrubina sérica mayores a 5 mg/dl
<u>Amplificación Neonatal</u>	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Escala de <u>Kramer</u>	Si/No	Ficha de Recolección de datos	Clinica	Patología asociada a valores de bilirrubina	Coloración amarillenta de la piel, mucosas y escleras
<u>Lactancia Materna</u>	Independiente	Cualitativa	Nominal	Tipo de Lactancia	-Lactancia Materna Exclusiva -Lactancia Artificial -Lactancia Mixta	Ficha de Recolección de Datos	Biológica	Alimentación con leche producida por la madre o por fórmula maternizada	Técnica de Alimentación neonatal
<u>Incompatibilidad</u>	Independiente	Cualitativa	Nominal	Grupo Sanguíneo	Grupo A Grupo AB Grupo O	Ficha de Recolección de Datos	Clinica	Grupos sanguíneos incompatibles entre madre y neonato	Incompatibilidad Sanguínea
	Interviente	Categorica	Nominal (Dicotómica)	Género	Masculino Femenino	Ficha de Recolección de Datos	Biológica	Clasificación del individuo a estudiar según sus características	División del género en dos grupos según la función reproductiva

