



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES ASOCIADOS A HIPERBILIRRUBINEMIA
NEONATAL EN ALTURA HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN
- PUNO 2015”**

TESIS

PRESENTADA POR:

MISHEL LUCERO DIAZ DELGADO

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO-PERU

2016



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO- PUNO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“FACTORES ASOCIADOS A HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN ALTURA
HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON PUNO-2015”

TESIS

PRESENTADO POR LA BACHILLER

MISHEL LUCERO DIAZ DELGADO

APROBADO POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE:


Dr. JOSE MIRANDA FARFAN
Ginecólogo - Obstetra
C.M.P. 14310 R.N.E. 10306

DR. JOSE JUSTO MIRANDA FARFAN

PRIMER MIEMBRO:



MG. DENICES SOLEDAD ABARCA FERNANDEZ

SEGUNDO MIEMBRO:


Ariel Santiago Huarachi Loza
M.D. PEDIATRA
C.M.P. 11285 R.N.E. 19864
HOSP REG/MNB PUNO

DR. ARIEL SANTIAGO HUARACHI LOZA

DIRECTOR/ASESOR
DE TESIS:

DR. GILBERTO FELIX PEÑA VICUÑA



DEDICATORIA

A Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante

A mis padres, por su amor incondicional, su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mi hermana por estar siempre presente, acompañándome para poderme realizar, quien ha sido y es mi motivación, inspiración y felicidad



AGRADECIMIENTO

Agradecimiento especial al Dr. Gilberto Peña

Vicuña , quien me encaminó a desarrollar y

terminar esta investigación



INDICE

RESUMEN	8
INTRODUCCION	10
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION	12
1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA:	12
1.2. DEFINICION DEL PROBLEMA:	13
1.3 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION REALIZADA	13
1.4 DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	13
1.5 JUSTIFICACION.....	14
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	15
OBJETIVO GENERAL:.....	15
OBJETIVOS ESPECIFICOS:	15
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	16
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION:	16
2.2 SUSTENTO TEORICO	19
LA BILIRRUBINA.....	19
ICTERICIA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	22
HIPERBILIRRUBINEMIA Y NEUROTOXICIDAD	26
2.3 GLOSARIO DE TERMINOS BASICOS	28
2.4 HIPOTESIS.....	29
HIPÓTESIS GENERAL:	29
HIPÓTESIS ESPECÍFICAS:.....	29
2.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	30
UTILIDAD DE RESULTADOS	31
CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO DE INVESTIGACIÓN	32



3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:	32
3.2 POBLACION Y MUESTRA:	33
3.3 UBICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	35
3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	36
3.5 PROCEDIMIENTO DEL EXPERIMENTO.....	36
3.6 PLAN DE TRATAMIENTO DE LOS DATOS.....	37
CAPITULO IV: ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS.....	38
4.1 EXPOSICION DE LOS RESULTADOS	38
4.2 INTERPRETACION	43
4.3 DISCUSION	45
CONCLUSIONES	49
SUGERENCIAS	51
BIBLIOGRAFÍA	52
ANEXOS	55
ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	55
ANEXO 2: TABLAS Y GRÁFICOS.....	56



LISTA DE TABLAS

TABLA 1: FACTORES ASOCIADOS A HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN ALTURA HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON 2015	38
TABLA 2: PREMATURIDAD COMO FACTOR ASOCIADO A HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN ALTURA HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN 2015.....	39
TABLA 3: PÉRDIDA DE PESO EXCESIVA COMO FACTOR ASOCIADO A HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN ALTURA HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN 2015.....	40
TABLA 4: USO DE OXITOCINA EN EL TRABAJO DE PARTO COMO FACTOR ASOCIADO A HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN ALTURA HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN 2015.....	41
TABLA 5: LA POLICITEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN ALTURA HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN 2015.....	42



RESUMEN

La hiperbilirrubinemia se define como el proceso patológico caracterizado por concentraciones de bilirrubina sérica anormalmente altas. Puede ser causada a expensas de la bilirrubina indirecta o directa, y tiene relevancia clínica cuando dichas concentraciones se presentan por arriba de 12.9 mg/dl en el recién nacido a término y 15 mg/dl en el recién nacido pretérmino.

En la presente tesis se pretende determinar los factores asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en altura por la cual se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles. La muestra fue el total de neonatos nacidos entre enero 2015 y diciembre 2015 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón según criterios de inclusión y exclusión establecidos. La información se obtuvo de historias clínicas, recolectada en una ficha de datos. Se procesó la información, utilizando el programa SPSS 22.

El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en altura fueron: prematuridad (OR: 15.47; $p < 0.05$), pérdida de peso excesiva (OR: 31.91; $p < 0.05$), uso de oxitocina en el trabajo de parto (OR: 2.85; $p < 0.05$) y policitemia ($p < 0.05$). Por lo cual se concluyó que la prematuridad, la pérdida de peso excesiva, el uso de oxitocina en el trabajo de parto y la policitemia son factores asociados hiperbilirrubinemia neonatal en altura.

PALABRAS CLAVES: Factores, asociados, hiperbilirrubinemia, neonatal.



ABSTRACT

Hyperbilirubinemia is defined as a pathological condition characterized by abnormally high levels of serum bilirubin. It can be caused at the expense of indirect or direct bilirubin, and has clinical relevance when these concentrations are presented above 12.9 mg / dL in the newborn at term and 15 mg / dl in preterm infants.

In this thesis it is to determine the factors associated with neonatal hyperbilirubinemia in altitude by which an observational, analytical, retrospective case-control type was performed. The sample was total infants born between January 2015 and December 2015 at the Regional Hospital Manuel Nuñez Butron as inclusion and exclusion criteria established. The information was obtained from medical records, collected in a data sheet. The information was processed using the SPSS 22 program.

The statistical analysis of the study variables as factors associated with neonatal hyperbilirubinemia in altitude were: prematurity (OR: 15.47; $p < 0.05$), excessive weight loss (OR: 31.91; $p < 0.05$), use of oxytocin in the work birth (OR: 2.85; $p < 0.05$) and polycythemia ($p < 0.05$). Therefore it was concluded that prematurity, excessive weight loss, use of oxytocin in labor and polycythemia are factors associated with neonatal hyperbilirubinemia in altitude.

KEYWORDS: Associated, Factors, neonatal, hyperbilirubinemia.



INTRODUCCION

La ictericia es el signo clínico más frecuente y está definido como la coloración amarillenta de piel y mucosas por concentración de bilirrubina anormalmente alta, esta puede ser: fisiológica cuando se inicia en el segundo o tercer día de vida, suele durar menos de 10 días y ser de tipo indirecto y la patológica inicia en las primeras 24 horas de vida, su duración suele ser superior a 10-15 días y ser de tipo directo o indirecto.

Es un fenómeno que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desequilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina, la hiperbilirrubinemia es el proceso patológico que consiste en el incremento anormal de la cantidad de bilirrubina en la sangre circulante por encima de 12,9 mg/dl en neonatos a término y 15 mg /dl en neonatos pretérmino.

En Latinoamérica se presenta en aproximadamente 60% - 70% de los neonatos a término y más del 80% de los neonatos pretérmino. En el Perú la tasa de incidencia para Ictericia Neonatal reportada para el año 2004, es de 39/1000 nacidos vivos (1), por lo cual continua siendo un problema de salud porque es uno de los diagnósticos más frecuentes en neonatología y es una de las causas de reingreso al hospital en el período neonatal. Existen diversos factores de riesgo que pueden producir la hiperbilirrubinemia neonatal ya sean maternos o neonatales entre los cuales tenemos la prematuridad, la pérdida de peso excesiva, el uso de oxitocina en el trabajo de parto, la policitemia y otros.



Debido a la alta incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal que egresan sin causa patológica definida, el presente estudio busca hallar los factores asociados a hiperbilirrubinemia neonatal más frecuentes debido a que hay pocos trabajos de investigación realizados en la altura y por el riesgo potencial de desarrollar daño cerebral conocido como encefalopatía bilirrubínica y de esta manera poder desarrollar estrategias de prevención, seguimiento y tratamiento adecuado para dicha patología.



CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA:

La ictericia es uno de los problemas más frecuentes que necesita atención medica en el recién nacido, debido a la acumulación de bilirrubina en la piel y en las mucosas. La hiperbilirrubinemia, es causada por el incremento de bilirrubina en la sangre y se define como niveles de bilirrubina sérica por arriba de 12.9 mg/dl en el recién nacido a término y 15 mg/dl en el recién nacido pretérmino(2).

El acumulo de bilirrubina en cifras muy altas se asocia a daño a nivel del Sistema nervioso central a través de una disfunción que puede ir desde una leve hipoacusia neurosensorial a otras más graves, como retardo mental, sordera o coreatetosis(3)

Por ello, es necesario realizar un estudio que permita identificar los factores de riesgo que están asociados al desarrollo de la hiperbilirrubinemia, para que de esta manera se realicen medidas de intervención que puedan modificar y/o corregir estos factores, para prevenir y disminuir la incidencia de los casos que se presentan en el servicio de



Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón; permitiendo de esta manera el alta conjunta del recién nacido y evitando que la estancia hospitalaria se prolongue, disminuyendo así los costos de hospitalización y demás riesgos que acarrea una estancia hospitalaria prolongada, y lo más importante prevenir las consecuencias neurotóxicas que puede producir la hiperbilirrubinemia en los neonatos.

1.2 DEFINICION DEL PROBLEMA:

¿Cuáles son los factores asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en altura, Hospital Manuel Núñez Butrón Puno 2015?

1.3 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION REALIZADA

Al ser esta una investigación del tipo Observacional de casos y controles no se podrá establecer la relación causa-efecto de los factores asociados con el diagnóstico de la hiperbilirrubinemia, y solo se establecerá si existe o no la relación entre estas.

1.4 DELIMITACION DEL PROBLEMA

- Delimitación geográfica: La investigación se delimita a la población de los neonatos y/o recién nacidos en el Hospital Manuel Núñez Butrón.
- Delimitación temporal: El estudio se refiere a los neonatos nacidos en el 2015.
- Delimitación del conocimiento: La muestra escogida comprende los neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia y una muestra de igual magnitud para los controles.



1.5 JUSTIFICACION

La ictericia o coloración amarilla de piel y mucosas se observa hasta en el 80% de los recién nacidos, es causada por la bilirrubina, un producto del catabolismo de la hemoglobina que se encuentra anormalmente alta.

La hiperbilirrubinemia es una condición clínica muy frecuente, la cual tiene como resultado el compromiso del neurodesarrollo del neonato principalmente como la aparición de encefalopatía bilirrubínica en sus diferentes expresiones clínicas. La encefalopatía bilirrubínica transitoria se caracteriza por hipotonía, con disminución transitoria de los reflejos primitivos, trastornos de la deglución y disminución de la motilidad.(4)

Esta condición tiene muchas causas posibles entre ellas encontramos la prematuridad, la pérdida de peso excesiva, el uso de oxitocina para el trabajo de parto y la policitemia; existen algunos estudios sobre la asociación de estas causas posibles con la hiperbilirrubinemia pero en nuestro medio no se cuenta con investigaciones realizadas sobre dichas asociaciones y menos que se ajusten a nuestra realidad. Es considerable la cantidad de neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia en los que no se ha logrado determinar una causa aparente a pesar de los estudios realizados. Debido al alto índice de prematuridad, pérdida de peso excesiva del neonato, policitemia y uso de oxitocina para el trabajo de parto del servicio de ginecoobstetricia del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno y la alta incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal que egresan sin causa patológica definida, el presente estudio busca hallar las posibles causas que provocan esta condición que tiene un efecto neurotóxico



importante en el recién nacido para plantear estrategias de vigilancia, seguimiento y tratamiento adecuado.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los factores asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en altura en el Hospital Manuel Núñez Butrón – Puno, 2015

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la prematuridad como un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en la altura.
- Determinar la pérdida de peso excesiva como un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura.
- Determinar el uso de oxitocina para el trabajo del parto como un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura.
- Determinar la policitemia como un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura.



CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION:

A NIVEL INTERNACIONAL

Ictericia grave en el recién nacido.

(5) Consideran que el alta previa a las 72 horas, la edad gestacional límite, la administración de oxitocina, entre otros, son factores de riesgo para desarrollar ictericia. Debido a que esta se presenta luego del alta hospitalaria es una enfermedad ambulatoria, cuyos riesgos deben ser conocidos por los médicos de atención primaria

Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario

(6) Realizaron un estudio observacional, analítico, prospectivo, sobre la prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal, que incluyó recién nacidos que ingresaron con diagnóstico de hiperbilirrubinemia indirecta, encontrando La prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta neonatal fue de 17%. Los factores de riesgo



asociados fueron la edad gestacional menor de 35 semanas ($p < 0.05$, RR = 1.45, IC 95%: 1.03 - 2.05), la alimentación al seno materno exclusivo ($p < 0.05$, RR = 1.83, IC 95%: 1.08 - 3.08), y la sepsis ($p < 0.05$, RR = 1.88, IC 95%: 1.10 - 2.05). La edad de aparición de la ictericia en promedio fue 4.5 ± 2.2 días. Concluyendo que los factores de riesgo más observados son la edad gestacional menor a 35 semanas, la alimentación al seno materno exclusivo y la sepsis.

Hiperbilirrubinemia neonatal agravada

(7) En el año 2010, realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo sobre hiperbilirrubinemia neonatal agravada, el cual incluyó 173 recién nacidos que ingresaron al Departamento de Neonatología con diagnóstico de hiperbilirrubinemia agravada, durante los años 2007 a 2009. Al analizar los factores de riesgo se encontró predominio de la prematuridad, el bajo peso y la plétora sanguínea ($n = 74$; $n = 62$ y $n = 43$, respectivamente). En el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal la luminoterapia prevaleció con poco más del 90 %, seguida de la inmunoterapia (8,68 %) y solo un 1,15 % de los pacientes necesitó exanguinotransfusión. Concluyendo que los factores más frecuentes son la prematuridad y el bajo peso al nacer

Determinación de los factores asociados con hiperbilirrubinemia extrema en los recién nacidos en el Hospital Universitario del oeste de la india.

(8) Indican que el (97, 57%) de recién nacidos a término y 103 (61%) eran hombres, recién nacidos amamantados exclusivamente (OR 2,6, IC



95% 0,01-0,6) y los recién nacidos cuyas madres recibieron oxitocina durante el parto (OR 2,7, IC 95%: 0,02 a 0,3) eran más propensos a tener hiperbilirrubinemia extrema.

Se concluyó que la lactancia materna exclusiva y el uso de la oxitocina en la madre durante el trabajo de parto son factores asociados con hiperbilirrubinemia extrema

A NIVEL NACIONAL

Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina para el trabajo de parto en el Hospital II Luis HeysenIncháustegui de Chiclayo, Julio – Diciembre 2012

(9)Del total de neonatos cuyas madres recibieron oxitocina durante el trabajo de parto 77,1% presentaron hiperbilirrubinemia neonatal y 68,5% del total de neonatos cuyas madres no recibieron oxitocina durante el trabajo de parto no presentaron hiperbilirrubinemia neonatal. En la obtención de riesgo según nivel de dosis se obtuvo: OR de riesgo >1 en todos los niveles que utilizaron oxitocina, mientras que en donde no se utilizó fue factor protector.

Se concluyó que existe asociación estadísticamente significativa entre hiperbilirrubinemia neonatal y el uso de oxitocina para el trabajo de parto.



Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el hospital II – Essalud Cajamarca. Periodo 2013

(10) Muestra 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; $p < 0.05$).

Se concluyó que la prematuridad, el bajo peso al nacer, la lactancia materna exclusiva, la pérdida de peso y la incompatibilidad de grupo ABO son factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia.

2.2 SUSTENTO TEORICO

LA BILIRRUBINA

La bilirrubina es el principal pigmento biliar químicamente está formada por cuatro anillos pirrólicos unidos a través de enlaces de carbono, su estructura estereoquímica, casi simétrica, está determinada por la presencia de grupos hidrofílicos como los ácidos propiónicos, los cuales son grupos funcionales que pueden ionizarse dependiendo del PH del plasma, la bilis o la orina, condicionando la forma de esta molécula como diácida (sin carga), monoanionica o dianionica.(11)

Los dobles enlaces internos de cada uno de los anillos explican la inestabilidad de la molécula por su capacidad altamente oxidable y fotosensible que, aunado a su baja solubilidad, la hacen una molécula



difícilmente manipulable en el laboratorio, que requiere condiciones muy controladas en cuanto a niveles de pH, oxígeno y luz(12)

Metabolismo de la bilirrubina En una persona sana, la producción diaria promedio de bilirrubina es aproximadamente de 0.5 mmol (250-300 mg) (13), en el adulto humano se destruye 1 a 2×10^8 eritrocitos cada hora(14).

- *Producción de la bilirrubina:* La bilirrubina se forma después de la degradación del grupo hemo proveniente de la hemoglobina de eritrocitos senescentes (80%) y otras hemoproteínas, como citocromos, catalasa, peroxidasa, pirrolasa y mioglobina.

La degradación del grupo hemo y posterior formación de bilirrubina son catalizadas por dos enzimas, una microsomal y otra citosólica: la hemooxigenasa y la biliverdina reductasa, respectivamente. Ambas enzimas utilizan al NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) como cofactor y están presentes en todos los tejidos, pero abundan principalmente en células del retículo endotelial, hepatocitos, túbulos renales y en la mucosa intestinal (15)

- *Transporte de la bilirrubina:* La biliverdina se convierte en bilirrubina por acción posterior de la biliverdina reductasa (NADPH). Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre circula en sangre principalmente como conjugado no covalente con la albúmina sérica.(16)
- *Captación, conjugación y excreción hepática:* Una vez que la bilirrubina indirecta unida a la albúmina es transportada al hígado, atraviesa la membrana basolateral de los hepatocitos y se disocia de la albúmina, a



través del OATP2 (transportador de aniones orgánicos tipo 2), un miembro de la familia de transportadores de aniones orgánicos. Dentro del citosol, proteínas citosólicas, como la ligandina Y y Z, se unen a la bilirrubina y la transportan hacia el retículo endoplásmico liso del hepatocito para su conjugación con ácido glucurónico, y así evitar el regreso del pigmento libre hacia el plasma.(17) En presencia del co-sustrato uridinadifosfato (UDP), la enzima uridinadifosfoglucuronilaciltransferasa (UDP-GT) cataliza la conjugación de la bilirrubina en su forma hidrofóbica a conjugados monoglucurónidos y diglucurónidos de bilirrubina (hidrofílicos), a los cuales en conjunto se les denomina como bilirrubina directa, siendo capaces de ser excretados; llevándose a cabo desde el retículo endoplásmico hacia la membrana celular canalicular, dentro del canalículo biliar por medio de una bomba exportadora dependiente de adenosintrifosfato, conocida como proteína 2 de resistencia múltiple a fármacos (MRP2). Esta etapa constituye el paso limitante en la síntesis de la bilirrubina, por lo que en el daño hepático agudo y crónico se promueve el aumento de bilirrubina conjugada.(12)

- *La circulación enterohepática de la bilirrubina:* La bilirrubina conjugada excretada dentro de la bilis fluye hacia el duodeno y atraviesa sin cambios el intestino delgado proximal hasta que alcanza el intestino delgado distal y el colon, donde es hidrolizada a bilirrubina no conjugada por medio de la enzima β glucuronidasa proveniente de las bacterias intestinales. La bilirrubina resultante es reducida por la flora intestinal hacia urobilinógeno; 80- 90% de éste es excretado en las



heces fecales sin cambios u oxidado a urobilina o estercobilina, productos que confieren el color característico de la orina y las heces, respectivamente. De 10-20% restante del urobilinógeno es absorbido de forma pasiva y recirculado a través de la circulación enterohepática para su reconjugación y posterior excreción hacia la bilis. Trazas de esta bilirrubina absorbida en la circulación enterohepática escapa de la captación hepática hacia la circulación sistémica, siendo filtrada a través del glomérulo para ser excretada en la orina(18)

ICTERICIA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

Ictericia se define como coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. (19)

Hiperbilirrubinemia es el proceso patológico que consiste en el incremento anormal de la cantidad de bilirrubina en la sangre circulante, lo que puede producir ictericia, esta se define como niveles de bilirrubina sérica por arriba de 12.9 mg/dl en el recién nacido a término y 15 mg/dl en el recién nacido pretérmino. (2)

En países latinoamericanos aproximadamente 60% - 70% de los neonatos de término y más del 80% de los neonatos pretérmino, presentan ictericia.



FISIOPATOLOGIA:

1. Aumento de la oferta de bilirrubina:

- *Mayor Producción:* un RN produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución fisiológica en la 1er. semana (por menor vida media del eritrocito fetal). Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado por mayor destrucción de glóbulos rojos.
- *Circulación Enterohepática:* el RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima betaglucuronidasa.

2. Disminución en la eliminación de la bilirrubina. Puede suceder por alteraciones en uno o más de los siguientes pasos:

- *Captación y Transporte Intracelular:* es menor en el RN y logra alcanzar los niveles del adulto al 5to. día de vida.
- *Conjugación:* la enzima glucuroniltransferasa presenta una disminución de su actividad (no de su concentración) durante los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto.
- *Excreción:* en caso de producción excesiva hay una “incapacidad relativa” de eliminación.
- *Circulación Hepática:* el clampeo del cordón produce una cesación brusca de la sangre oxigenada que recibía el hígado en la vida fetal,



esto podría ocasionar una insuficiencia relativa y transitoria en los 1ros. días, también puede tener importancia la persistencia del conducto venoso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina. Esto no parece ser relevante luego del decimotercer día de vida. (20)

Las condiciones patológicas que pueden aumentar la producción de bilirrubina incluyen la prematuridad, los neonatos presentan un riesgo significativamente mayor comparados con los neonatos a término por presentar inmadurez hepática; la pérdida de peso excesiva donde existen evidencias que una pérdida de peso > a 7% está relacionado con mayor incremento de hiperbilirrubinemia debido a la falta de excreción por la orina y el tracto digestivo, disfunción de la conjugación a nivel hepático y alta actividad de la glucoronidasa(21); el uso de oxitocina en el trabajo de parto, está relacionado con el incremento de la hiperbilirrubinemia porque la oxitocina se une a la albumina compitiendo con la bilirrubina, por lo tanto hay más bilirrubina indirecta libre en la circulación sanguínea; policitemia, por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3er. y 4to. día.(20) y la altura donde la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal a 3100 msnm fue dos veces más que a 1600 msnm y cuatro veces más que del nivel del mar, el mecanismo responsable del fenómeno es desconocido.(22)



TRATAMIENTO

Tratamiento etiopatogenico(4)

- Fototerapia. Es la medida de utilidad indiscutible. Las radiaciones lumínicas dan lugar a la fotoisomerización de la bilirrubina, con formación de fotobilirrubina o lumibilirrubina más hidrosoluble.
- Fenobarbital. Actúa como inductor enzimático, favoreciendo a nivel del hepatocito la captación, glucuronoconjugación y excreción de la bilirrubina. Su acción tarda en iniciarse hasta tres días. La dosis es de 10 mg/kg/día.
- Quelantes. Impide la nueva absorción de bilirrubina al interferir el círculo enterohepático. El más recomendado es el agar al 1%, por vía oral. Los enemas o supositorios de glicerina facilitan la evacuación del meconio y las heces, interfiriendo en el círculo enterohepático y pueden ser útiles especialmente en los prematuros
- Seroalbúmina. Fija la bilirrubina indirecta libre. Está indicada antes de la exanguinotransfusión o si existe hipoalbuminemia, especialmente en el prematuro extremo. Se administra a la dosis de 1 g/kg y está contraindicada si la PVC está elevada.
- Gammaglobulina endovenosa. Actúa bloqueando la hemólisis en el sistema reticuloendotelial, especialmente en el bazo. Es muy útil en las ictericias hemolíticas por isoimmunización Rh y ABO.
- Estaño-protoporfirina. Este compuesto y otras metaloporfirinas (zinc, manganeso, cromo) tienen una potente acción inhibitoria de tipo competitivo con la hemoxigenasa, por lo que disminuyen la síntesis de



la bilirrubina. Se han demostrado útiles en las ictericias hemolíticas por isoimmunización ABO y en la enfermedad de CriglerNajjar.

- Exanguinotransfusión. Actúa en el tratamiento de la ictericia, mediante la remoción de la bilirrubina.

Tratamiento Complementario(20)

Es fundamental mantener una hidratación satisfactoria, que si no se consigue por vía oral obligará a instaurar una perfusión endovenosa. La antibioterapia sólo se indicará cuando exista sospecha de infección. La corticoterapia se considera actualmente contraindicada en las colestasis graves, por ser ineficaz y predisponer a las infecciones graves. A fin de prevenir la aparición de ictericia nuclear es obligado procurar evitar los factores que desplazan la bilirrubina de la albúmina, “rompen” la barrera hematoencefálica (hipertensión, meningitis, deshidratación, hiperosmolaridad, hipercapnia, anoxia y traumatismos craneales) o producen acidosis. En las ictericias obstructivas se administrarán suplementos semanales de vitaminas A, D, E y K y también se aconseja añadir vitamina C, complejo B y calcio. Si el prurito es intenso se administrará fenobarbital.

HIPERBILIRRUBINEMIA Y NEUROTOXICIDAD

La bilirrubina libre es lipofílica y puede atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) intacta. La glicoproteína P encontrada en la BHE tiene un rol de protección frente los efectos potencialmente tóxicos de esta molécula. Dada su naturaleza liposoluble, la bilirrubina debe ser transportada en el plasma unido a la albúmina, y esta forma ligada es



incapaz de atravesar la BHE. Es la molécula no unida la que puede ingresar al cerebro y consecuentemente producir daño neuronal. El aumento de la bilirrubina libre es el factor determinante del mayor pasaje de la misma al cerebro. Una baja concentración de albúmina sérica aumentará el riesgo de acumulación de bilirrubina libre. Experimentalmente la bilirrubina tiene diversos efectos tóxicos intracelulares. La interferencia con mecanismos celulares reguladores que engloban la fosforilación proteína/péptido podría ser la causa común subyacente al daño que puede resultar en muerte o sobrevida con secuelas permanentes en forma de coreo atetosis, paresias y sordera. Los recién nacidos sanos tienen mejor tolerancia a valores altos de bilirrubina. El sistema auditivo nos aporta una ventana sensible y objetiva del funcionamiento del sistema nervioso central (SNC). La bilirrubina induce neuropatía auditiva generalmente reversible. Las pruebas no invasivas de la neurofisiología auditiva (BAER: Respuesta auditiva evocada en el tronco encefálico) pueden transformarse en un instrumento útil para la detección precoz de la disfunción neurológica y la prevención de sus secuelas.

A cualquier edad, cualquier neonato icterico con cualquier signo neurológico sospechoso de encefalopatía bilirrubínica debe asumirse que tiene hiperbilirrubinemia severa o al contrario, cualquier recién nacido que tiene hiperbilirrubinemia severa debe considerarse sospechoso de una encefalopatía bilirrubínica.

Manifestaciones clínicas de hiperbilirrubinemia

- Etapa aguda:



Fase I: ictericia, dificultad alimentaria, hipotonía, letargia estupor, disminución de succión

Fase II: Hipertonía de los músculos extensores, retrocolis, opistotonos

Fase III: Hipertonía

- Etapa crónica: Sordera, parálisis visual, displasia dental, anormalidades de movimiento(20)

2.3 GLOSARIO DE TERMINOS BASICOS

- **ICTERICIA:** Es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina
- **HIPERBILIRUBINEMIA:** Es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad por encima de 12.9 mg/dl en el recién nacido a término y 15 mg/dl en el recién nacido pretérmino
- **FACTOR ASOCIADO:** Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.
- **ALTURA:** Altitud geográfica expresada en metros sobre el nivel del mar (msnm); distinguiéndose:

GRAN ALTITUD: Altura geográfica igual o superior a los 3.000 msnm e inferior a 5.500 msnm, en donde la mayoría de los individuos tiene cambios fisiológicos, anatómicos y bioquímicos reversibles.
- **PREMATURIDAD:** Se dice que un niño es prematuro cuando nace antes de haberse completado 37 semanas de gestación.



- **PERDIDA DE PESO EXCESIVA:** Pérdida de masa corporal de 7% del peso del nacimiento en la primera semana
- **OXITOCINA:** Hormona sintetizada que tiene la propiedad de provocar contracciones uterinas y estimular la secreción de la leche; también puede ser administrada por inyección intramuscular o intravenosa con el fin de inducir el parto, aumentar la fuerza de las contracciones en el parto, controlar la hemorragia posparto y estimular la secreción de la leche
- **POLICITEMIA:** Se define como un hematocrito $> 65\%$ o hemoglobina > 22 mg/dl, obtenido de una vena periférica.

2.4 HIPOTESIS

HIPÓTESIS GENERAL:

La prematuridad, la pérdida de peso excesiva, el uso de oxitocina para el trabajo del parto y la policitemia son factores asociados a hiperbilirrubinemia neonatal en altura.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS:

1. La prematuridad es un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura
2. La pérdida de peso excesiva es un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura.
3. El uso de oxitocina para el trabajo del parto es un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura.
4. La policitemia es un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura.



2.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Tipo	Escala	Indicadores	Índices
INDEPENDIENTE				
- Prematuridad	Cualitativa	Nominal	Hist. Clínica	Si/No
- Pérdida de peso excesiva	Cualitativa	Nominal	Hist. Clínica	Si/No
- Oxitocina	Cualitativa	Nominal	Hist. Clínica	Si/No
- Policitemia	Cualitativa	Nominal	Hist. Clínica	Si/No
DEPENDIENTE				
- Hiperbilirrubinemia neonatal	Cualitativa	Nominal	Hist. Clínica	Si/No
INTERVINIENTE				
- Sexo	Categórica	Dicotómica (Nominal)	Hist. Clínica	Masculino/ Femenino

Prematuridad: Recién nacidos con edad gestacional menos de 37 semanas.

Indicador: Si / No

Pérdida de peso excesiva: Pérdida de peso mayor de 7% del peso del nacimiento en la primera semana.

Indicador: Si / No



Uso de oxitocina: en el trabajo de parto

Indicador: Si / No

Policitemia: como un hematocrito $> 65\%$ o hemoglobina $>22\text{mg/dl}$,
obtenido de una vena periférica

Indicador: Si / No

Hiperbilirrubinemia neonatal:

>12.9 mg/dl en el recién nacido a término

>15 mg/dl en el recién nacido pretérmino,

Indicador: Si / No

Sexo: Genero del recién nacido

Indicador: Masculino/Femenino

UTILIDAD DE RESULTADOS

El resultado de este estudio ayudara a identificar aquellos factores más frecuentes y modificables que puedan prevenir que el cuadro de hiperbilirrubinemia porque a pesar de los recientes avances en el tratamiento de este problema, la toxicidad en el sistema nervioso causada por la bilirrubina es aún una importante amenaza para el neonato.



CAPITULO III

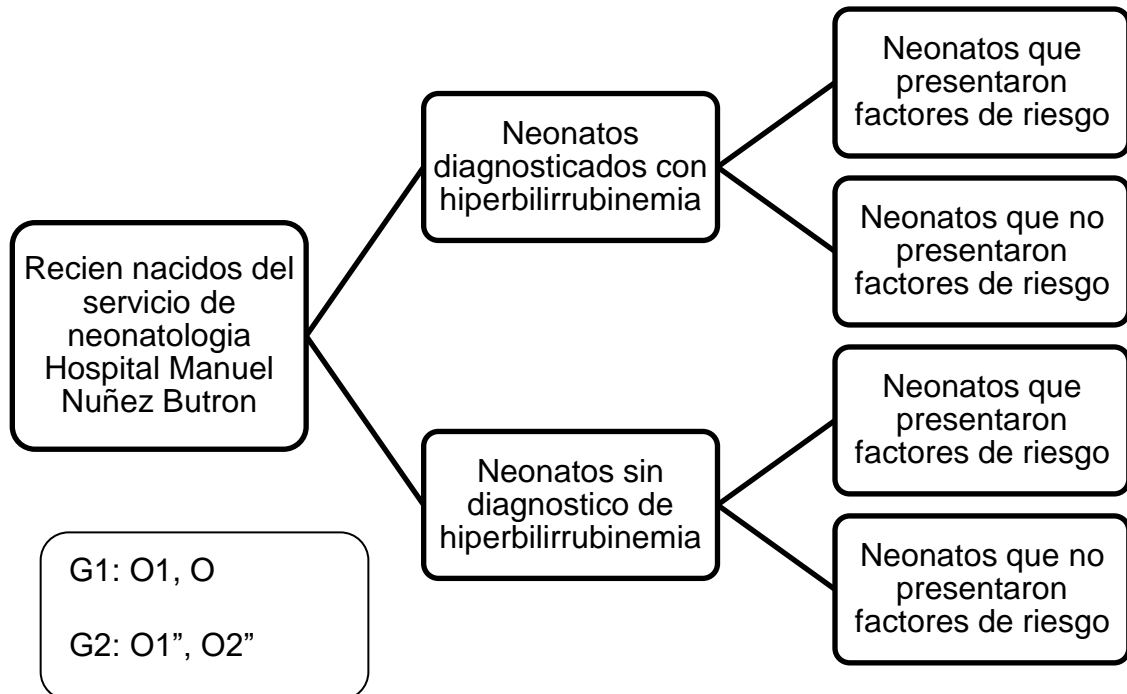
DISEÑO METODOLOGICO DE INVESTIGACIÓN

3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

El tipo del estudio según su finalidad es analítico, según el control de la asignación de los factores de estudio es observacional, según el tiempo de ocurrencia es retrospectivo puesto que fue posterior a los hechos estudiados y los datos se obtuvieron de las historias clínicas; de casos y controles, donde el criterio de formación del grupo de este estudio fue la presencia de la enfermedad. Los neonatos se seleccionaron según la patología y se buscó cuántos de ellos tenían relación con la exposición.

En el estudio se hizo uso del método cuantitativo, se utilizó la recolección y el análisis de los datos para contestar preguntas de investigación y probar hipótesis establecidas previamente, confiando en la medición numérica, el conteo y frecuentemente en el uso de la estadística para establecer con exactitud patrones de comportamiento en una población. Ofrece la posibilidad de generalizar los resultados más ampliamente, otorgan control sobre los fenómenos y un punto de vista de conteo y magnitudes de éstos. Asimismo brinda una gran posibilidad de

réplica y un enfoque sobre puntos específicos de tales fenómenos, además de que facilita la comparación entre estudios similares.



Donde:

G1: Neonatos con Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia

G2: Neonatos sin Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia

O1, O1'': Presencia de factores de riesgo.

O2, O2'': Ausencia de factores de riesgo

3.2 POBLACION Y MUESTRA:

Población: La población estuvo conformada por todos los recién nacidos hospitalizados con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Manuel Núñez Butrón, durante el año 2015.

Muestra: 100% de población según criterios de selección.



GRUPO CASOS:

- Criterios de Inclusión:

- Neonatos menores de 10 días, con diagnóstico de hiperbilirrubinemia confirmada por examen de laboratorio, (bilirrubina total $>12,9\text{mg/dL}$ en RN a término y $>15\text{ mg/dL}$ en RN pretérmino)
- Neonatos de ambos sexos.
- Neonatos que nacieron en el Hospital del estudio.

- Criterios de Exclusión:

- Pacientes cuyos familiares solicitaron alta voluntaria, antes de haber completado su estudio y tratamiento.
- Neonatos con malformaciones congénitas.
- Neonatos con patología hepática subyacente.
- Neonatos con incompatibilidad de grupo sanguíneo, cefalohematoma e infección.

GRUPO CONTROL:

- Criterios de Inclusión:

- Neonatos menores de 10 días, sin diagnóstico de hiperbilirrubinemia ni ictericia
- Neonatos de ambos sexos.
- Neonatos que nacieron en el Hospital del estudio.

- Criterios de Exclusión:

- Pacientes cuyos familiares solicitaron alta voluntaria, antes de haber completado su estudio.
- Neonatos con malformaciones congénitas.



- Neonatos con patología hepática subyacente
- Neonatos con incompatibilidad de grupo sanguíneo, cefalohematoma e infección.

3.3 UBICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se realizó en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón que se encuentra ubicado en la ciudad de Puno perteneciente a la zona Sur Oriental del territorio peruano a 3820 m.s.n.m., altitud sur 15° 50'15" longitud oeste 70° 01'18" del meridiano de Greenwich, presenta una topografía ligeramente accidentada.

El Hospital Regional Manuel Núñez Butrón se encuentra ubicado en la zona sur de la ciudad de Puno, en el barrio Victoria tiene un área constituida de 7167 metros cuadrados, sus límites son: por el norte con la Calle Ricardo Palma, por el Oeste con la calle Tacna e Ica, por el sur con la calle José Antonio Encinas y por el este con la Avenida El Sol. Actualmente el hospital tiene una antigüedad de 50 años.

El Hospital Regional "Manuel Núñez Butrón" de Puno por ser un hospital referencial, el de mayor complejidad en nuestra región, cuenta con una oferta de servicios que se traduce en la cartera de servicios que ofrece a la población para su atención de salud ya sea consultorios externos, hospitalización y emergencia.

Servicio de neonatología: El servicio de neonatología está ubicado en el tercer piso del hospital al lado del Centro obstétrico, es un servicio que pertenece al departamento de pediatría y cuenta con 4 ambientes:



Cuidados intensivos neonatales, Cuidados intermedios, Referidos y Alojamiento conjunto

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Los instrumentos que se utilizaron fueron fichas de recolección de información donde se consignó su número de historia clínica, edad, sexo, edad gestacional, peso al nacer, peso al ingreso de hospitalización, porcentaje de peso perdido, uso de oxitocina en el trabajo de parto y valor de hematocrito (anexo 1).

3.5 PROCEDIMIENTO DEL EXPERIMENTO

- Se solicitó la autorización del director del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón”
- Se coordinó con el Jefe de la oficina de estadística del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” para establecer un cronograma de trabajo que facilite la revisión de historias clínicas.
- Se seleccionaron de los archivos del hospital las historias de los neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia según criterios de inclusión y exclusión.
- Se seleccionaron aleatoriamente las historias de los neonatos que no presentaron hiperbilirrubinemia según criterios de inclusión y exclusión.
- La recolección de datos fue mediante la observación directa de las historias clínicas neonatales de los pacientes seleccionados. Para la recolección de los datos se elaboró una ficha de datos que incluyó las variables e indicadores necesarios para el análisis. La información fue



consolidada en una matriz de datos Excel, preparada exclusivamente para dicho fin y que permitió ordenar la información y clasificarla, según las variables de estudio.

- La información obtenida fue validada es decir si alguna de las fichas tiene información inconsistente será anulada.
- Para el llenado de las fichas de recolección de datos se tuvo en consideración los criterios de inclusión y exclusión, caso contrario no entrarán a la muestra.
- Los datos obtenidos desde la hoja de toma de datos fueron editados en un archivo del paquete estadístico SPSS para su procesamiento.

3.6 PLAN DE TRATAMIENTO DE LOS DATOS

El análisis estadístico se realizó de la siguiente manera:

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora portátil Pentium dual core con S.O. Windows 7 Ultimate y el Paquete estadístico SPSS

- Estadística Descriptiva: Los datos del estudio se realizaron en tablas de frecuencia y porcentajes, graficas de sectores, y de barras.
- Estadística Inferencial: Se utilizó en el análisis estadístico para las variables cualitativa independiente y dependiente categórica; el estadígrafos Chi cuadrado. La significancia se midió según cada estadígrafo para p menor o igual a 0.05.
- Estadígrafos del estudio: La asociación fue medida por el OR (Odds ratio)



CAPITULO IV

ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

4.1 EXPOSICION DE LOS RESULTADOS

**Tabla 1: Factores asociados a Hiperbilirrubinemia neonatal en altura
Hospital Manuel Núñez Butrón 2015**

Factores	Casos	Controles
Prematuridad	24% (n = 12)	2% (n = 1)
Pérdida de peso excesiva	78% (n = 39)	10% (n = 5)
Uso de Oxitocina	28% (n = 14)	12% (n = 6)
Policitemia	8% (n = 4)	0% (n = 0)



Tabla 2: Prematuridad como factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura Hospital Manuel Núñez Butrón 2015

		Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia		Total
		CASO	CONTROL	
Caso de prematuridad	SI	12(24%)	1(2%)	13
	NO	38(76%)	49(98%)	87
Total		50	50	100

Fuente: Elaboración propia

Chi cuadrado: 10.698

OR: 15.474

$p < 0.05$ ($p = 0.001$)

Intervalo de confianza al 95 % (1.926 – 124.296)



Tabla 3: Pérdida de peso excesiva como factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura Hospital Manuel Núñez Butrón 2015

	Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia		Total
	CASO	CONTROL	
Pérdida de peso excesiva SI	39(78%)	5(10%)	44
NO	11(22%)	45(90%)	56
Total	50	50	100

Fuente: Elaboración propia

Chi cuadrado: 46.916

OR: 31.909

$p < 0.05$: ($p = 0.000$)

Intervalo de confianza al 95 % (10.197 – 99.850)



Tabla 4: Uso de oxitocina en el trabajo de parto como factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura Hospital Manuel Núñez Butrón 2015

		Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia		Total
		CASO	CONTROL	
Uso de Oxitocina	SI	14(28%)	6(12%)	20
	NO	36(72%)	44(88)	80
Total		50	50	100

Fuente: Elaboración propia

Chi cuadrado: 4.000

OR: 2.852.

$p < 0.05$ ($p=0.046$)

Intervalo de confianza al 95 % (0.995 – 8.173)



Tabla 5: La policitemia como factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura Hospital Manuel Núñez Butrón 2015

	Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia		Total
	CASO	CONTROL	
Policitemia SI	4(8%)	0(0%)	4
NO	46(92%)	50(100%)	96
Total	50	50	100

Fuente: Elaboración propia

Chi cuadrado: 4.167

$p < 0.05$: ($p=0.041$)

Intervalo de confianza al 95 % (1.694– 2.571)



4.2 INTERPRETACION

En la tabla N°1 se observa que la prematuridad se presentó en un 24% en los casos y un 2% en los controles, la pérdida de peso excesiva se presentó en un 78% a diferencia de los controles donde se presentó en un 10%, los neonatos con antecedente de oxitocina en el trabajo de parto en los casos fueron de 28 % y en los controles fueron 12% y los neonatos con policitemia e hiperbilirrubinemia fueron en total un 8%, no hubo neonatos que con policitemia no desarrollaran hiperbilirrubinemia.

En la tabla N° 02 se observa que la variable prematuridad expresa riesgo de hiperbilirrubinemia a nivel muestral, lo que se traduce en un OR: 15.47; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un Intervalo de Confianza (IC) al 95%, IC: 1,93 – 124.30, según la tabla de distribución de valores de chi cuadrado, el valor crítico chi cuadrado para una significancia del 0.05 con un grado de libertad de 1 ($p = 1 - 0.05 = 0.95$) es de 3.84, comparado al valor chi cuadrado calculado para la variable prematuridad $10.698 \geq 3.84$ lo que expresa significancia de éste riesgo al verificar el valor de $p = 0.001$ ($p < 5\%$); estos resultados permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura en el contexto de este análisis.

En la tabla N° 03 se observa que la variable pérdida de peso excesiva expresa riesgo de hiperbilirrubinemia a nivel muestral, lo que se traduce en un OR: 31.91; de acuerdo a la tabla de distribución de valores de chi cuadrado, el valor crítico chi cuadrado para una significancia del 0.05 con un grado de libertad de 1 ($p = 1 - 0.05 = 0.95$) es de 3.84, comparado al



valor chi cuadrado calculado se obtiene $46.916 \geq 3.84$, expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un Intervalo de Confianza (IC) al 95%, IC: 10,20 – 99.85, expresando significancia de éste riesgo al verificar el valor de $p = 0.000$ ($p < 5\%$); estos resultados permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura en el contexto de este análisis.

En la tabla N° 04 se observa que la variable uso de oxitocina en el trabajo de parto expresa riesgo de hiperbilirrubinemia a nivel muestral, lo que se traduce en un OR: 2.85; por medio de la comparación del valor crítico del chi cuadrado para una significancia de 0.05 al valor chi cuadrado calculado, se obtiene $4.000 \geq 3.84$, expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un Intervalo de Confianza (IC) al 95%, IC: 0.995 – 8.173 expresando significancia de éste riesgo al verificar el valor de $p = 0.046$ ($p < 5\%$); estos resultados permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura en el contexto de este análisis.

En la tabla N° 05 se observa que la variable policitemia expresa riesgo de hiperbilirrubinemia a nivel poblacional; mediante la comparación del valor crítico del chi cuadrado para una significancia de 0.05 al valor chi cuadrado calculado, se obtiene $4.167 \geq 3.84$, lo que se traduce en un Intervalo de Confianza (IC) al 95%, IC: 1.694 – 2.571, expresando significancia de éste riesgo al verificar el valor de $p = 0.041$ ($p < 5\%$); estos resultados permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura en el contexto de este análisis.



4.3 DISCUSION

En el presente estudio se lograron identificar factores asociados a hiperbilirrubinemia neonatal, que coincidieron con resultados hallados en otros estudios, el total de la población que correspondía al estudio fue dividida en dos grupos: los casos que fueron 50 pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia y los controles que fueron 50 pacientes que no presentaron hiperbilirrubinemia para esto, se realizó la determinación retrospectiva del antecedente; de esta manera, se desarrolló el análisis de los factores en estudio; y respecto a las condiciones independientes, todas ellas fueron variables categóricas, las cuales pudieron ser fácilmente identificables durante la revisión de las historias clínicas para así, determinar su presencia o ausencia en relación a la variable dependiente.

Se observó en relación a la distribución de la variable interviniente sexo (anexo 2) una tendencia común en ambos grupos expresada por el predominio del sexo femenino con el 60% y 52% en el grupo de casos y controles respectivamente, resultados similares se encontró en el estudio de Davila C., Rodriguez y colaboradores en el 2012 donde encontraron que el 43.3% de los neonatos fueron varones, por el contrario a Bravo Moreno Yadira que en el 2002 describe en su estudio al sexo masculino como sexo más afectado.

Se encontró que la prematuridad y la pérdida de peso excesiva tienen el valor del odds ratio OR de 15.47 y 31.91 respectivamente, donde se interpreta que el riesgo de presentar hiperbilirrubinemia es 31 veces



más en los neonatos con pérdida de peso mayor a 7%, esta cifra es probable que se deba a un déficit de ingesta por lo cual hay un aumento de la circulación enterohepática, una disminución de excreción por la orina y vía digestiva, una disfunción de la conjugación a nivel hepático y alta actividad de la glucoronidasa, a diferencia de los neonatos prematuros que desarrollan hiperbilirrubinemia 15 veces más que los neonatos a término debido a una inmadurez hepática, los cuales traducen la significancia estadística necesaria como para expresar además un riesgo en toda la población de estudio con un valor de $p < 0.05$, lo cual fue verificado en este caso y en las demás variables en lo sucesivo por medio de la aplicación del test chi cuadrado, donde la pérdida de peso se presentó en un 78% de los casos, la cual se ajusta al estudio observacional, analítico y retrospectivo de Contreras, R. en el 2013 donde encontró que el 39% de los pacientes que desarrollaron hiperbilirrubinemia presentaron pérdida de peso mayor a 7%, se concluyó que era un factor asociado a hiperbilirrubinemia y la prematuridad se presentó en un 24% de los casos, en un estudio de Bahl, L. y colab. (1994) a 2000 m.s.n.m. se encontró que los neonatos que desarrollaron hiperbilirrubinemia, el 81% fueron a término. De los factores asociados el más frecuente en la población fue la pérdida de peso excesiva por el contrario al estudio de Campos, A. en el 2010 donde encontró que el factor agravante más presentado en los neonatos fue la prematuridad y Gallegos Dávila J. A., Rodríguez Balderrama I., que en el 2009 realizaron un estudio observacional, analítico, prospectivo concluyeron que uno de los factores de riesgo más observados fue la prematuridad.



Sobre la investigación se encontró que el uso de oxitocina en el trabajo de parto es un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura debido a que de un total de neonatos cuyas madres recibieron oxitocina en el trabajo de parto fueron 28%, con un grado de significancia de $p < 0.05$ y el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia neonatal con antecedentes de uso de oxitocina en nuestro medio se encontró que es de dos veces mayor que en los neonatos sin antecedentes de uso de oxitocina en el trabajo de parto, este resultado se ajusta con la investigación realizada por Trotman H, Henny C. (2012) donde encontró que los recién nacidos cuyas madres recibieron oxitocina durante el trabajo de parto tenían el riesgo de presentar hiperbilirrubinemia dos veces más que los que no tenían antecedente de oxitocina y que este factor está asociado a hiperbilirrubinemia extrema. Chávez-Tafur, E. (2012) encontró que un 77.1% de la muestra analizada presentaron hiperbilirrubinemia neonatal y encontraron que la oxitocina es un factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal debido a que la oxitocina compite con la bilirrubina para unirse con la albumina y esto resulta en un incremento de bilirrubina indirecta en la sangre.

Se observó que la policitemia tiene un valor de significancia de $p=0.041$ ($p < 0,05$); lo cual permite afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura, existen dos estudios en Colorado realizado de 1984 y 1989 por C. Leibson; M. Brown y colaboradores donde en el primero encuentran que la hiperbilirrubinemia se presenta cuatro veces más a una altura de 3,100 m.s.n.m. que a nivel del



mar, en el segundo estudio que realizaron encontraron que el incremento de bilirrubina por encima de los 3,100 m.s.n.m. podría estar relacionado con factores hemáticos, en el 2012 Rodríguez, C. y colaboradores concluyeron que el hematocrito promedio que se encontró en los neonatos de dicho estudio fue de 44.39% mas no se demostró asociación con la hiperbilirrubinemia neonatal.

El estudio muestra que es necesario replantear la importancia de la prematuridad del recién nacido, la pérdida de peso excesiva, el uso de oxitocina en el trabajo de parto, la policitemia neonatal y un cambio de actitud del personal comprometido con el cuidado de la madre y del neonato en favorecer con mayores controles prenatales, con un mejor monitoreo del trabajo de parto, que la lactancia materna sea exclusiva y muy frecuente y con un diagnóstico de forma precoz de la policitemia neonatal para evitar hospitalizaciones y reingresos innecesarios.



CONCLUSIONES

1. El factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal más encontrado fue la pérdida de peso excesiva, seguida de prematuridad, uso de oxitocina y por último la policitemia neonatal.
2. La cuarta parte de la población fueron prematuros y presentaron hiperbilirrubinemia neonatal. La hiperbilirrubinemia en prematuros se presentó 15 veces más en neonatos prematuros que en neonatos a término.
3. Las tres cuartas partes de la población con hiperbilirrubinemia presentaron pérdida de peso mayor a 7% y la cuarta parte de la población no presentó hiperbilirrubinemia.
4. La hiperbilirrubinemia en neonatos con pérdida de peso excesiva fue 31 veces más que en neonatos que no presentaron pérdida de peso.
5. La cuarta parte de la población que tuvo como antecedente el uso de oxitocina en el trabajo de parto presentaron hiperbilirrubinemia
6. La hiperbilirrubinemia en neonatos con antecedentes del uso de oxitocina en el trabajo de parto se presentó 2 veces más que en neonatos sin antecedente de oxitocina.



7. El 8% de la población con hiperbilirrubinemia fueron neonatos que presentaron policitemia, no se encontró neonatos que sin policitemia no desarrollaran hiperbilirrubinemia.



SUGERENCIAS

- Los factores de riesgo de este estudio debieran ser tomados en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la aparición de hiperbilirrubinemia neonatal en nuestro medio.
- Buscar la concientización de la población mediante charlas informativas acerca del adecuado control prenatal para evitar el parto prematuro.
- Priorizar el control del peso intra y extra hospitalario en el neonato, como indicador importante para desarrollar hiperbilirrubinemia en nuestro medio.
- Brindar orientación y consejería a madres en relación a la lactancia materna exclusiva, para disminuir la incidencia de la pérdida de peso en los neonatos.
- Realizar estudios e impulsar la investigación de nuevos medicamentos alternativos, para el trabajo de parto que permitan reducir el riesgo de presentar hiperbilirrubinemia neonatal.



BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido.. MINSA. 2007 ene.
2. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades prevalentes graves de la infancia 0-5 años washington: 2da edicion; 2004.
3. Campistol J GHGCAMIIMCV. Disfunción neurológica inducida por bilirrubina. Elsevier. 2012; 27(4)(202-211).
4. José Manuel Rodríguez Miguélez JFA. Ictericia neonatal. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008.
5. Moraes M, Bustos R. Ictericia grave en el recién nacido. [Online].; 2004 [visitado 2016 03 17. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492004000200006&script=sci_arttext.
6. Gallegos Dávila JA, Rodríguez Balderrama I, Rodríguez Bonito R, Abrego Moya V, Rodríguez Camelo G. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia. Medicina Universitaria. 2009;; p. 226-230.
7. Campo González A, Alonso Uría RM, Amador Morán R, Ballesté López I,



- Díaz Aguilar R, Remy Pérez M. Scielo. [Online].; 2010. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000300002.
8. Henny-Harry C, Trotman H. Epidemiology of neonatal jaundice at the University. The West Indian Medical Journal. 2012;; p. 37-42.
 9. Chávez Tafur EY. Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina para el trabajo de parto en el Hospital II Luis Heysen Incháustegui de Chiclayo, Julio – Diciembre 2012. Cuerpo Médico HNAAA. 2013;; p. 28-32.
 10. Amador Morillo L. Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el hospital II – essalud Cajamarca. Periodo 2013 Trujillo; 2014.
 11. Ostrow JD MPTC. Structure and binding of unconjugated bilirubin: relevance for physiological and pathophysiological function.. In.: J Lipid Res; 1994. p. 1715-37.
 12. Vítek L OJ. Bilirubin chemistry and metabolism; harmful and protective aspects. In.: Curr Pharm Des; 2009. p. 2869-83.
 13. Berk PD HRBJBN. Studies of bilirubin kinetics in normal adults. In.: J Clin Inves; 1969. p. 2176-90.
 14. Murray RK, MMA. Porfirinas y Pigmentos Biliares; Manual Moderno. In Bioquímica de Harper. 13th ed. México, D.F p. 393-409.
 15. Fevery J VFBN. Bile pigment metabolism. In.: Baillieres Clin Gastroenterol; 1989. p. 283-312.
 16. EM GdP. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Soc Bol Ped. 2005; 44 (1): 26-



35.

17. Wang X CJCN. Bilirubin metabolism: applied physiology. In.: Current Pediatrics; 2006. p. 70-74.
18. Blake MJ CLLJKG. Ontogeny of drug metabolizing enzymes in the neonate. In.: Semin Fetal Neonatal Med; 2005. p. 123-38.
19. BR R. Hiperbilirrubinemia neonatal. Manual de Neonatología. 1st ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2001.
20. Jose Luis tapia AG. Neonatologia. Tercera edicion ed. Chile: Mediterraneo Ltda.; 2008.
21. National Collaborating Centre for Women´s and Chidren´s Health. Neonatal Jaundice: Clinical Guideline; 2010.
22. Lorna Grindlay Moore P, Mark A. Newberry M, Freeby GM, Linda S. Crnic P. Increased Incidence of Neonatal Hyperbilirubinemia at 3,100 m in Colorado. Am J Dis Child. 1984;(138).



ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HISTORIA CLINICA:

I.- DATOS GENERALES

APELLIDOS Y NOMBRES	
SEXO	
EDAD GESTACIONAL	>37 SEM () <37 SEM () Especifique:

2.- DATOS ESPECIFICOS

VALOR DE BILIRRUBINA	BT : BI : BD :
PESO AL NACER	
PESO AL INGRESO HOSPITALIZACION	
PORCENTAJE DE PESO PERDIDO	
USO DE OXITOCINA EN TRABAJO DE PARTO	SI () NO ()
VALOR DE HEMATOCRITO	

Anexo 2: Tablas y gráficos

Tabla: sexo de los neonatos

		Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia		Total
		CASO	CONTROL	
Sexo del neonato	Femenino	30(60%)	26(52%)	56
	Masculino	20(40%)	24(48%)	44
Total		50	50	100

Gráfico 1: Sexo de los neonatos

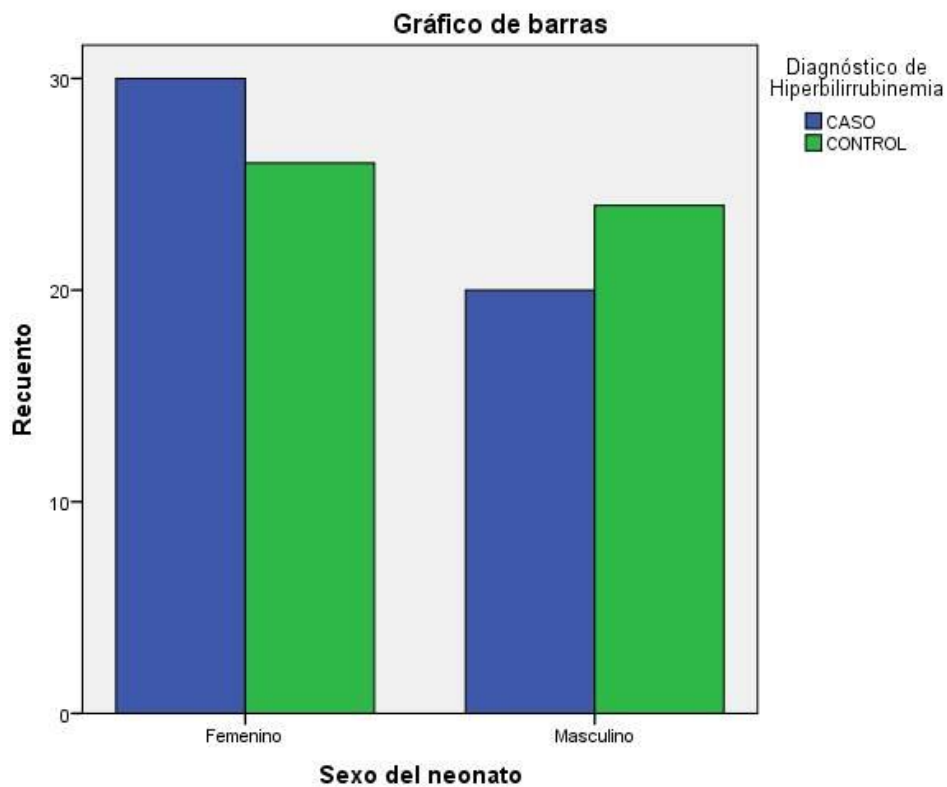


Gráfico 2: Prematuridad como factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura Hospital Manuel Núñez Butrón

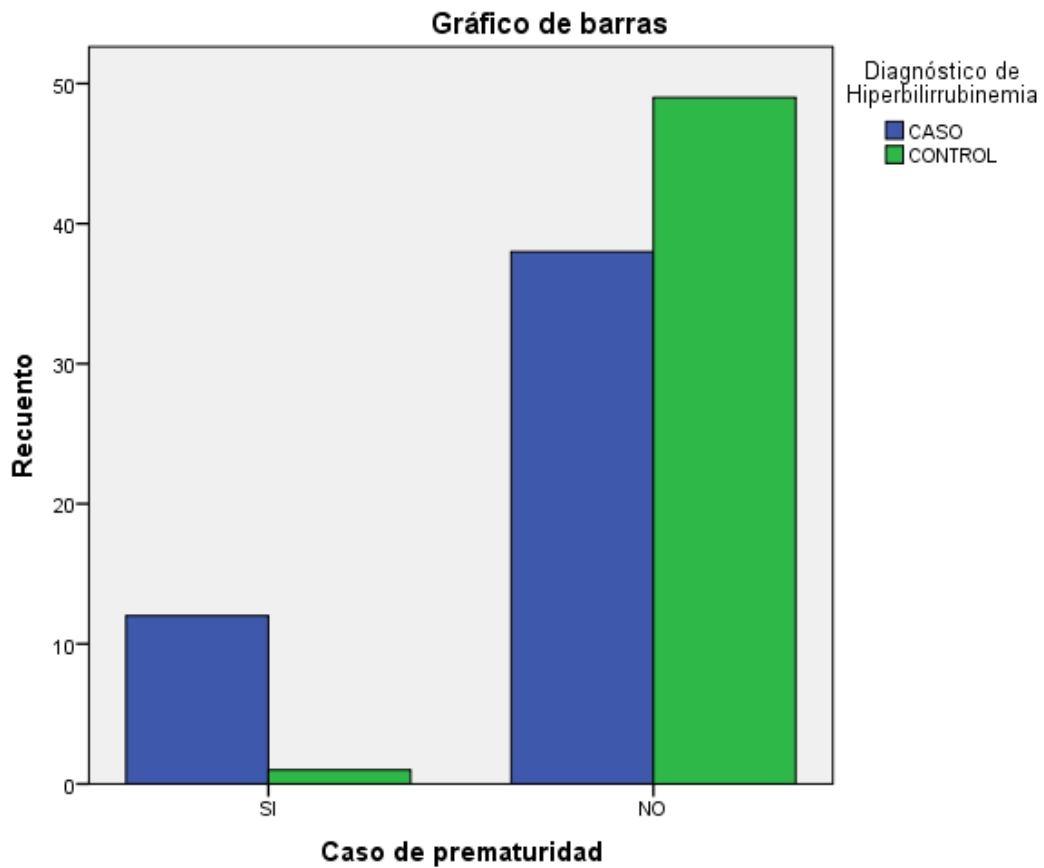


Gráfico 3: Pérdida de peso excesiva como factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura Hospital Manuel Núñez Butrón 2015

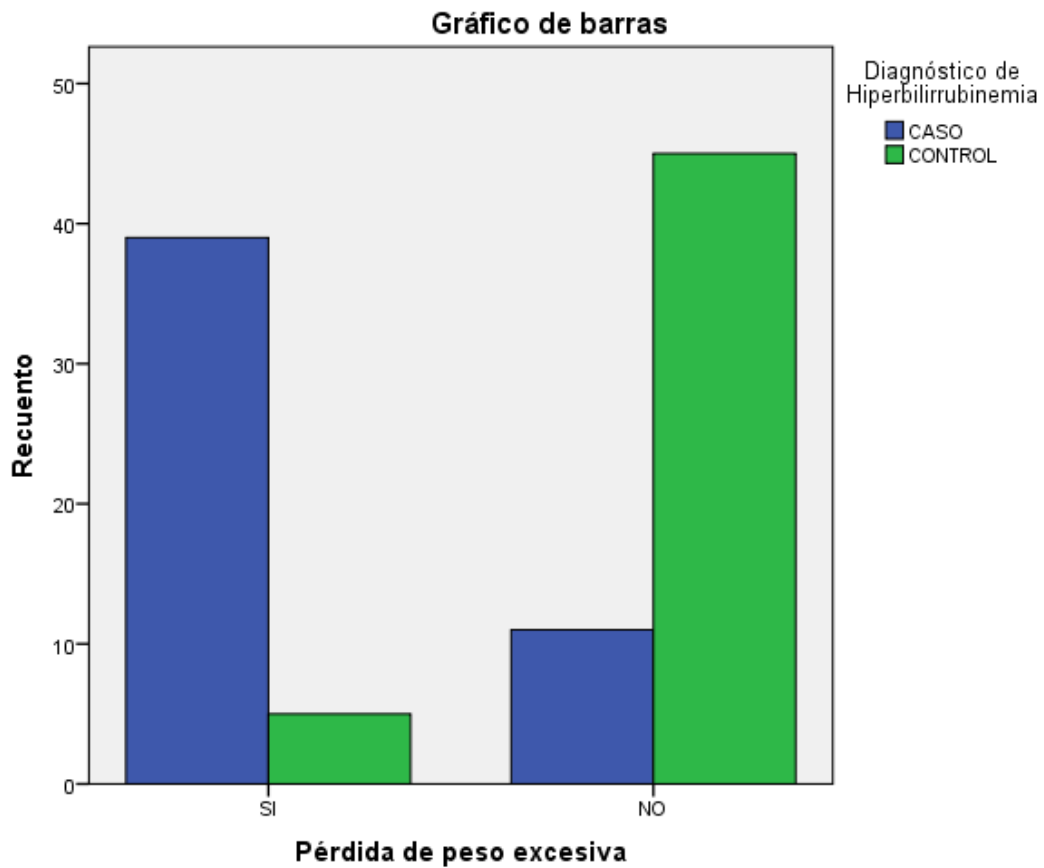


Gráfico 4: Uso de oxitocina en el trabajo de parto como factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura Hospital Manuel Núñez Butrón 2015

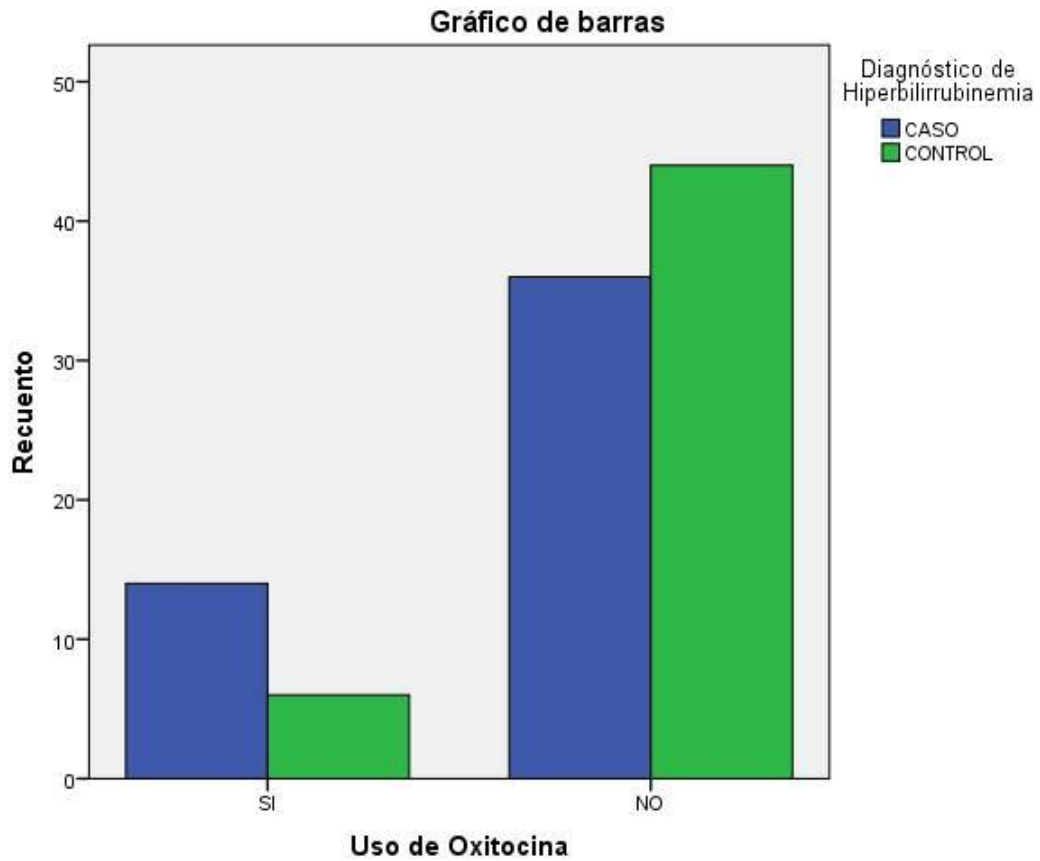


Gráfico 5: La policitemia como factor asociado a hiperbilirrubinemia neonatal en altura Hospital Manuel Núñez Butrón 2015

