

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-LEÓN**



**Tesis para optar al título de:
“Doctor en Medicina y Cirugía”**

Factores de riesgo de ictericia en recién nacidos del Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello”, León. Noviembre 2017 - Abril 2018.

Autoras:

Br. Mürell Eugenia Trejos Gámez
Br. Gicsa Karina Umanzor Casco

Tutores:

Dr. José Saravia Sarria.
Pediatra-Neonatólogo.

Jefe del Servicio Cuidados Intermedios Neonatales (SECIN)-HEODRA

Dr. Juan Almendárez.
Maestro en Salud Pública.

“A la libertad por la universidad”

Agradecimiento

Manifestamos nuestro más sincero agradecimiento a las personas que hicieron posible llevar a cabo este proyecto:

- ❖ A Dios por brindarnos la energía, entusiasmo, sabiduría y entendimiento para la realización de esta investigación.
- ❖ A nuestros padres, que con su esfuerzo nos brindan recursos y el apoyo que nos motiva a ser cada día mejor.
- ❖ A los docentes del área salud pública, por su asesoramiento en nuestro trabajo investigativo.
- ❖ A nuestros tutores Dr. José de la Cruz Saravia y Dr. Juan Almendárez por su apoyo y tiempo dedicado a la realización de este estudio.
- ❖ Al Br. Marcio José Millón por su contribución en este estudio.

Dedicatoria

- ❖ A Dios, por permitirnos desarrollar nuestro conocimiento y habilidades a lo largo de nuestra carrera.
- ❖ A nuestros padres y familiares, por ser nuestro apoyo y sustento. Por brindarnos todas las oportunidades para cumplir nuestras metas profesionales.
- ❖ A nuestros docentes de la facultad de ciencias médicas, por instruirnos en el arte de la medicina, el trato humanizado de nuestros pacientes y enseñarnos el valor de la humildad, perseverancia y lucha por las causas nobles.

Resumen

Objetivo: Determinar los principales factores de riesgo de ictericia, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León. período noviembre 2017 – abril 2018.

Materiales y métodos: Analítico de casos y controles, no pareado. Se estudiaron 63 casos procedente del Servicio de Cuidados Intermedios Neonatales (SECIN) y 126 controles de la Unidad Materno-infantil (UMI) del HEODRA; se utilizó una ficha de recolección de datos acorde a los objetivos del estudio, las variables estudiadas se analizaron con el programa estadístico SPSS v.23.

Resultados: Los principales factores de riesgo encontrados en la población fueron, bajo peso al nacer (OR 2.8, IC95% 1.003-8.006, $p=0.042$), líquido amniótico meconial (OR 2.83, IC95% 1.003-8.000, $p=0.042$) y antecedente de aborto (OR 2.72, IC95% 1.10-6.72, $p=0.025$). Además, la mayoría de los recién nacidos con ictericia eran a término, del sexo femenino, con un peso adecuado e hijos de madres jóvenes.

Conclusión: Los hallazgos encontrados en este estudio son similares a los reportados en la literatura. Se hace necesario continuar con las investigaciones, e implementar nuevas estrategias encaminadas a prevenir y controlar factores de riesgo modificables desde las atenciones prenatales, con el objetivo de reducir la incidencia y carga de enfermedad.

Palabras clave: Ictericia neonatal; factores de riesgo; hiperbilirrubinemia.

Lista de abreviaturas

HEODRA:	Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello”
RN:	Recién nacido
EG:	Edad gestacional
RPM:	Ruptura prematura de membranas
LME:	Lactancia materna exclusiva
DM:	Diabetes mellitus
HTA:	Hipertensión arterial
RH:	Factor de Rhesus
ITU:	Infección del tracto urinario
G6PD:	Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
CMV:	Citomegalovirus
ECHO:	Enteric cytopathic human orphan
IgG:	Inmunoglobulina G
TORCH:	Toxoplasma, Herpes, Citomegalovirus y Rubéola
UMI:	Unidad materno infantil
SECIN:	Sala de cuidados intermedios neonatales

BIND: Disfunción neurológica inducida por bilirrubina

BT: Bilirrubina total

BTc: Bilirrubina total conjugada

SNC: Sistema nervioso central

LAM: Líquido amniótico meconial

Índice

Contenido	Páginas
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Justificación	6
IV. Planteamiento del problema	7
V. Objetivos	8
VI. Hipótesis	9
VII. Marco Teórico	10
VIII. Material y Método	24
IX. Resultados	32
X. Discusión	38
XI. Conclusiones	41
XII. Recomendaciones	42
XIII. Referencias Bibliográficas	43
XIV. Anexos	48

I. Introducción

La ictericia se define como la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina, cuando sus concentraciones séricas son anormalmente altas (>5 mg/dl).¹ Es uno de los síndromes neonatales más comunes y es la principal razón de readmisión hospitalaria (75%).² Alrededor del 60% de los RN a término y el 80% de los RN pretérmino desarrollarán ictericia,¹ en su mayoría temporal y benigna, sin embargo, un 8-9% alcanzarán niveles de bilirrubina superiores al percentil 95 con alto riesgo de repercusiones neurológica.³

La ictericia neonatal se ha relacionado con diversos factores de riesgo, según su origen pueden agruparse en: factores maternos como edad, tipo de sangre, técnicas de amamantamiento y uso de ciertos fármacos; neonatales, entre los que se mencionan: prematuridad, sexo masculino, pérdida de peso e infecciones; y del parto: trauma obstétrico, uso de oxitocina, RPM y otros.^{4,5} En Nicaragua se han realizado estudios sobre factores de riesgo de ictericia neonatal; sin embargo, no han sido concluyentes en definir el recién nacido prototipo con riesgo de desarrollarla, y todavía existen factores como la toxemia, diabetes mellitus, RMP, trauma obstétrico, entre otros cuya presencia continúa siendo controversial en esta población.⁶

La ictericia puede ser fisiológica o patológica, la primera suele presentarse con mayor frecuencia (60%), es un cuadro autolimitado secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina de predominio indirecto; los neonatos con mayor riesgo son los prematuros tardíos y los alimentados con leche materna, quienes suelen presentar más complicaciones. En Nicaragua en los últimos cinco años se ha reportado un aumento en el 10% de cobertura del programa de lactancia materna exclusiva; sin embargo, solo un 20% de la población ha modificado su conducta de forma positiva, lo que podría incrementar el riesgo de ictericia. También se menciona que factores como edad gestacional, tipo de alimentación y raza suelen predisponer a esta condición.^{4, 7-10}

En relación a la ictericia patológica, esta se presenta en el 6% de los recién nacidos y tiene múltiples etiologías; en Nicaragua la principal causa es incompatibilidad sanguínea,

de la cual un 83-86% corresponde a incompatibilidad ABO y 7-14% RH, ambas coexisten en el 4% de los nacimientos;¹¹ no obstante, la administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y en consecuencia la incidencia de ictericia por este motivo.⁷ Factores como traumas durante el nacimiento, infecciones, asfixia, hipoglucemia y uso de fármacos también se han relacionado con la predisposición a ictericia patológica.^{4,7,11}

En este país los esfuerzos del sistema de salud por aumentar la cobertura de programas de LME y la profilaxis con vacuna anti D, podrían estar modificando el riesgo de ictericia asociado a estos factores; sin embargo, existen otros como obesidad materna, RPM, líquido amniótico meconial y cefalohematoma cuya influencia en la población continúa siendo incierta, por lo que se hace necesario investigarla. Identificarlos factores presentes actualmente, permitiría crear un formato que facilite la identificación del recién nacido modelo con riesgo de desarrollar esta patología, y con ello mejorar las prácticas médicas encaminadas al control de factores modificables, prevención de reingresos y aparición de complicaciones, considerando importante la realización de este estudio.

II. Antecedentes

La ictericia es una de las patologías más frecuentes en el período neonatal y causa habitual de morbimortalidad; se presenta como resultado de la interacción de diversos factores relacionados con la madre, el parto y el mismo recién nacido, cuya concomitancia aumenta el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia. La Asociación Española de Pediatría recomienda la evaluación de los factores de riesgo mayores y menores en todos los recién nacidos de forma rutinaria, especialmente durante la primera semana de vida, con el fin de prevenir la aparición de esta patología, diagnosticarla oportunamente y evitar complicaciones.¹²

Estos factores han sido estudiados en distintos países del mundo, en el 2004 Huang et al, en China realizó un estudio con 72 casos y 100 controles, concluyendo que la LM era el factor de riesgo más importante para desarrollar hiperbilirrubinemia grave, seguido por incompatibilidad ABO, prematurez, infección, cefalohematoma y asfixia.¹³ Un estudio similar realizado en el año 2012 por Trotman et al, en la India, en una población de 170 neonatos, encontró que el 97% eran recién nacidos a término y 61% hombres alimentados con LME; también señala que los niños cuyas madres recibieron oxitocina en el parto, eran más propensos a tener hiperbilirrubinemia extrema.^{14,15}

Así mismo, en el 2010 Campo et al, en Cuba, en su estudio sobre hiperbilirrubinemia neonatal agravada en 173 neonatos, menciona la prematuridad (74%), bajo peso (62%), plétora sanguínea (43%), cefalohematoma (39%), uso de oxitocina (33%) y síndrome de dificultad respiratoria (25%), como factores de riesgo significativos para el desarrollo de esta condición.⁴

En el 2016, Lee et al, en Suecia estudio una población de 1 109 220 nacidos vivos, reportó que los factores de riesgo más importante para ictericia hemolítica eran aloinmunización materna (13%), grupo sanguíneo O e historia de ictericia neonatal en hermanos mayores; entre los factores para ictericia no hemolítica, señala que el 39% se atribuía a parto prematuro, ictericia en hermanos mayores y obesidad materna, estos datos concuerdan con otras investigaciones.¹⁶⁻¹⁸

En relación a recién nacidos con ictericia fisiológica, en el año 2012 Crisóstomo et al, en Chile, investigó a 442 nacidos vivos, reportando un mayor número de casos en hijos de madres multíparas (64%), con edades entre 20 a 34 años (67%), RN del sexo masculino (58%), partos eutócicos (64%) y uso de oxitocina (67%).¹⁹ Así mismo, en el 2016 el estudio sobre factores de riesgo de ictericia realizado por Quintanilla, en Perú, con 117 casos, se mencionan como factores maternos: edad entre 26 a 32 años (40%), madres primípara (45%) y parto eutócico (54%); y como factores neonatales: la incompatibilidad ABO, lactancia materna y contacto precoz.²⁰ Ambos estudios concuerdan que la edad materna, el sexo masculino y parto eutócico son factores importantes en la aparición de ictericia.¹⁹⁻²¹

En el 2009, Dávila et al, en Nicaragua; estudió una muestra de 164 casos y encontró entre las características más relevante de los recién nacidos con ictericia: sexo masculino (52%), prematuridad (5%) y peso menor a 2500 gramos (5%), en relación a las características maternas menciona edad entre 20 y 35 años, madres primigestas y algunas patologías como diabetes y ruptura prematura de membrana.²² En comparación, en el año 2017 Asmama et al en Marruecos, investigó 144 casos sobre RPM a término y reportó una importante asociación entre esta y la presencia de ictericia, presentándose en el 32% de casos.²³ Ambos estudios reportan la diabetes y RPM como factores maternos importantes.^{22,23}

En el 2015, Zamora et al, en Nicaragua, estudió una muestra de 42 casos y 84 controles y encontró datos similares respecto a los factores de riesgo maternos, concluyendo que la diabetes mellitus aumenta en 1.36 veces el riesgo de desarrollar ictericia; también señala algunos factores del nacimiento como: vía de parto vaginal y uso de oxitocina durante el trabajo de parto; y como factores neonatales: asfixia, traumas al nacimiento y ausencia de lactancia materna exclusiva, lo que concuerda con investigaciones realizadas en otros países.⁶

Respecto a las infecciones urinarias, en el 2017, Özcan, en Turquía, estudió 155 casos de ictericia neonatal, reportando que los niveles séricos de bilirrubina fueron más altos en recién nacidos que presentaban ictericia e ITU,²⁴ lo que concuerda con el estudio

realizado en el 2013 por Villeda, en Guatemala, en una población de 51 casos, donde los principales factores maternos para ictericia prolongada fueron ITU con 50% y diabetes con 11%.²⁵ Concluyendo que las infecciones de vías urinarias predisponen a la aparición de ictericia prolongada.^{24, 25}

En relación a otros factores de riesgo, en el 2006, Nayeri et al en Irán, en una población de 940 neonatos, realizó un estudio sobre hipotermia en el nacimiento y sus complicaciones asociadas, donde concluye que esta aumenta el riesgo de desarrollar ciertas patologías, encontrando una relación significativa entre la hipotermia y la presencia de ictericia. Existen otros factores que se mencionan en la literatura, pero su relación con la presencia de ictericia ha sido poco estudiada y controversial, por lo que sería esencial valorarlos en futuras investigaciones y adaptarlas a esta población.²⁶

III. Justificación

La hiperbilirrubinemia es un problema frecuente en neonatología a nivel mundial y en el país, suele ser benigno en la mayoría de los casos, pero puede producir daños neurológicos y trastornos sistémicos graves que pueden ser irreversibles, ocasionando muerte o incapacidad cognitiva en niños de no ser detectada y tratada a tiempo.^{1,3}

Son varios los factores que se han asociado a la aparición de ictericia en neonatos; durante los últimos años se ha observado disminución en los ingresos al hospital debido a ictericia por incompatibilidad sanguínea, esto podría atribuirse al incremento en la cobertura de la vacuna anti D en madres RH negativas en nuestro país; por otro lado, se muestra una tendencia opuesta en los casos de ictericia por lactancia materna, ocasionados posiblemente por la persistencia de prácticas inadecuadas a pesar del fomento. Además, existen factores como: cefalohematoma, ruptura prematura de membranas, líquido amniótico meconial, obesidad materna, entre otros que no han sido estudiados de forma concluyente en esta población y su papel en el desarrollo de ictericia sigue siendo incierto, lo que hace oportuno investigar los factores de riesgo actuales asociados a esta patología.

Los resultados de este estudio permitirán identificar los principales factores que influyen en la ocurrencia de ictericia, definiendo al recién nacido prototipo con riesgo de desarrollarla, lo que facilitaría la aplicación de estrategias orientadas a la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado que garantice la salud del recién nacido, el bienestar de la familia y la eficacia - eficiencia del sector salud.

IV. Planteamiento del problema

La ictericia neonatal es un problema frecuente a nivel mundial, constituye una de las principales causas de morbilidad neonatal y se ha asociado a graves secuelas neurológicas. Se ha reportado que cerca del 60% de recién nacidos a término y el 80% de los prematuros, presentan ictericia clínica.¹ En el HEODRA en el periodo 2007-2009 la tasa de hospitalización por ictericia fue de 25 a 53 casos por mil nacidos vivos.²²

En Nicaragua, la ictericia sigue siendo un problema relevante pese a las medidas empleadas para controlar los principales factores de riesgo; en el caso de la lactancia materna, a pesar de la implementación de estrategias de promoción, solo un 20% de la población ha adoptado practicas adecuadas²⁷, lo que podría estar influyendo en la incidencia de ictericia por esta causa y desplazando en importancia a otros factores; sin embargo, aún no existe reporte de ello. Por otro lado, existen factores que han sido poco evaluados en nuestra población o su relación continúa siendo incierta y controversial, convirtiéndose en una limitante que dificulta la identificación precoz de los niños en riesgo de desarrollar ictericia.

Por lo tanto, se ha planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los principales factores de riesgo de ictericia, en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, de la ciudad de León, período noviembre 2017 - abril 2018?

V. Objetivos

General

Determinar los principales factores de riesgo de ictericia, en recién nacido atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León. Periodo noviembre 2017 – abril 2018.

Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los grupos en estudio.
2. Identificar factores de riesgo neonatales, del parto y maternos asociados a ictericia en recién nacidos.
3. Calcular el riesgo atribuible de los factores de riesgo de ictericia, en los recién nacidos.

VI. Hipótesis

Alternativa

La lactancia materna, la incompatibilidad sanguínea y la prematuridad son los principales factores asociados a la ocurrencia de ictericia neonatal. Los recién nacidos que presentan estos factores tienen dos veces más probabilidades de desarrollar ictericia, que los niños que no los presentan.

Nula

La lactancia materna, la incompatibilidad sanguínea y la prematuridad no son los principales factores asociados a la ocurrencia de ictericia neonatal. Los recién nacidos que presentan estos factores tienen igual probabilidades de desarrollar ictericia, que los niños que no los presentan.

VII. Marco Teórico

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina, cuando esta sobrepasa valores de 5 mg/dl en sangre, reflejando un desequilibrio temporal entre su producción y eliminación. Es un síndrome común durante el periodo neonatal, alrededor del 60% de los RN a término y el 80% de los RN pretérmino desarrollarán ictericia en la primera semana de vida.^{12,28-30} La mayoría de veces es causada a expensas de bilirrubina indirecta, pero adquiere relevancia clínica cuando dichas concentraciones superan el percentil 95 usando nomogramas establecidos.⁵

La ictericia fisiológica es una situación muy frecuente en el neonato a término (60%), y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz (2^o a 7^o día), leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dl si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dl si recibe lactancia materna y en pretérminos valores máximos de 10 mg/dl), y de predominio indirecto.^{3,28}

Una ictericia 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) y más de dos semanas en el pretérmino.²⁸

La mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. La fuente principal de producción de bilirrubina es el grupo hem de la hemoglobina circulante, procedente de la hemólisis o ruptura de los glóbulos rojos. El recién nacido tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina (dos a tres veces más que el adulto) debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos, cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades (80-100 días en el RN a término, 60-80 en el pretérmino, contra 120 días en el adulto), y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además

que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas.⁵

Por otro lado, la ingesta oral está disminuida durante los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal, con el consecuente incremento de la circulación entero-hepática. Finalmente, al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina, además, ya no existe la dependencia fetal de la placenta.⁵

Aunque la bilirrubina puede desempeñar una función antioxidante, niveles elevados de la forma no conjugada y libre (insoluble en agua y con gran afinidad por los lípidos de las membranas celulares) pueden causar daños al sistema nervioso al atravesar la barrera hematoencefálica, lo que se ve favorecido por su gran permeabilidad en la primera semana de vida y la susceptibilidad de las células nerviosas a la toxicidad; la bilirrubina conjugada no produce neurotoxicidad, pero sus niveles elevados suelen ser signo de enfermedad hepática o sistémica importante.^{1,29}

Presentación Clínica

La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 4-5 mg/dl. Es necesario evaluar la ictericia neonatal con el niño completamente desnudo y en un ambiente bien iluminado; es difícil reconocerla en neonatos de piel oscura, por lo que se recomienda presionar la superficie cutánea con los dedos, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo. A diferencia de la coloración amarillenta-anaranjada (con fondo pletórico) producida por la bilirrubina no conjugada, los niveles elevados de la forma conjugada suelen producir tinte amarillento-verdoso en la piel.^{2,5}

La ictericia neonatal progresa en sentido cefalocaudal y se puede estimar en forma aproximada y práctica, aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer.⁵

En la mayoría de los casos es una entidad benigna, pero por el riesgo potencial de toxicidad de la bilirrubina, los recién nacidos deben ser monitorizados para identificar el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia aguda o en menor frecuencia, kernicterus y sus complicaciones.²⁹

Clasificación

La hiperbilirrubinemia neonatal se debe a múltiples causas y se puede clasificar en tres grupos de acuerdo al mecanismo causante: producción incrementada, disminución de la captación y conjugación, y disminución o dificultad en su eliminación.⁵

1. Incremento en la producción de bilirrubina

- Por hemólisis
 - Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores.
 - Defectos enzimáticos de los eritrocitos: deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética, etc.
 - Defectos estructurales de los eritrocitos: esferocitosis, eliptocitosis, etc.
 - Administración de fármacos a la madre (oxitocina, nitrofurantoína, sulfonamidas, bupivacaína) o al niño (dosis alta de vitamina K3, penicilina).
 - Infecciones y septicemia neonatal.
- Por causas no hemolíticas
 - Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida.
 - Policitemia: ligadura del cordón umbilical, transfusión feto-fetal, etc.
 - Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, obstrucción intestinal, ictericia por leche materna, etc.

2. Disminución en la captación y conjugación hepática

- Ictericia fisiológica
- Síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Lucey Driscoll.
- Hipotiroidismo e hipopituitarismo.
- Ictericia por leche materna

3. Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina

- Infecciones: sepsis, infección de vía urinaria, infecciones perinatales, etc.
- Obstrucción biliar: hepatitis neonatal, atresia biliar, quiste del colédoco, etc.
- Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, galactosemia, hipotiroidismo, etc.
- Anomalías cromosómicas: síndrome de Turner, síndrome de Down.
- Drogas: acetaminofen, alcohol, rifampicina, eritromicina, corticoides, etc.^{5,31}

➤ **Según tipo de bilirrubinemia**

Ictericias por hiperbilirrubinemia indirecta.

1. Ictericia fisiológica

2. Ictericia por lactancia materna

3. Ictericias patológicas

- Ictericias por anemias hemolíticas
 - Ictericias isoimunes por incompatibilidad Rh, ABO, etc
 - Ictericias no isoimunes.
 - Hemólisis intravascular: policitemia.
 - Hemólisis extravascular: cefalohematomas, hemorragia intracraneal, sangre deglutida.
- Ictericias por obstrucción gastrointestinal
 - Estenosis hipertrófica de píloro
 - Íleo meconial
 - Enfermedad de Hirschsprung
- Ictericias por endocrinopatías
 - Hipotiroidismo
 - Hijo de madre diabética
- Ictericias por defectos de la conjugación
 - Síndrome de Crigler-Najjar tipo I
 - Síndrome de Lucey-Discroll
 - Galactosemia

Ictericias por hiperbilirrubinemia directa.

1. Ictericias por afectación hepatocelular

- Hepatitis: víricas (CMV, herpes, adenovirus, ECHO, etc.), bacterianas (E. coli, estreptococo, Listeria, etc.)
- Hepatitis idiopática neonatal
- Hepatopatía hipóxico-isquémica
- Hepatopatías de base metabólica (Galactosemia, Fructosemia, Tirosinemia, Déficit α 1-antitripsina)
- Hepatopatía por nutrición parenteral

2. Ictericias por afectación de la vía biliar

- Hipoplasia biliar intrahepática
- Atresia biliar extrahepática
- Quiste de colédoco
- Perforación espontánea de los conductos biliares

3. Otras

- Sepsis, infecciones urinarias.³²

Factores de riesgo

Se citan numerosos factores: maternos, neonatales y del parto que se han relacionado con la aparición de ictericia. Algunos de ellos tienen mecanismos bien conocidos, sin embargo, para otros su causa sigue siendo desconocida y controversial. Es de importancia indagar correctamente los antecedentes familiares, del embarazo y parto, el estado y características del RN, tiempo de aparición de la ictericia, el ritmo de ascenso y patologías agregadas que puedan presentarse.²⁹

Maternos	Neonatales	Del parto
<ul style="list-style-type: none"> • Edad >35 años • Obesidad • Diabetes gestacional • Hipertensión arterial/ Preeclampsia • Infecciones • Uso de ciertos fármacos • Tabaquismo • Transfusiones • Primigestas/multigestas • Hijos previos con ictericia • Incompatibilidad sanguínea.^{4,5,13,19,21} 	<ul style="list-style-type: none"> • Sexo masculino • Prematuridad • Macrosomía • Lactancia materna • Pérdida de peso>5% • Asfixia / APGAR • Sufrimiento fetal • Hipoglicemia • Hipotermia • Hipotiroidismo • Sepsis • Policitemia • Deficiencia de G6PD.^{4,13,21,28} 	<ul style="list-style-type: none"> • Parto prematuro • Parto instrumental • Uso de oxitocina • Cesárea • RPM • Moretones • Cefalohematomas • Capput.^{13,18,28}

Neonatales

Ictericia por lactancia materna

Suele manifestarse entre el quinto y el séptimo día, alcanzando el máximo nivel de bilirrubina (indirecta) en la tercera semana. Se puede prolongar más allá del mes de vida, no tiene significación clínica y el niño se encuentra asintomático, sin signos de enfermedad.⁵ Puede ser:

-*Secundaria a mala técnica de lactancia*, más frecuente y de aparición temprana, se debe a privación calórica, frecuencia, volumen de alimentación disminuido y ayuno prolongado, que resultan en estreñimiento y deshidratación. Esto sumado a la escasa flora intestinal y mayor actividad de beta glucuronidasa que incrementan la circulación enterohepática, contribuye significativamente al desarrollo de hiperbilirrubinemia.^{3,5}

-*Secundaria a la leche materna*, es menos frecuente (2-4% de RN alimentados a pecho) y tardía, puede persistir hasta diez semanas y no tiene una patogenia definida, pero se cree que la leche humana tiene ciertos componentes que interfieren con el metabolismo

de la bilirrubina: alta actividad de β -glucoronidasa (por su presencia en la leche y mayor concentración intestinal) que desconjuga la bilirrubina aumentando su reabsorción enterohepática; y alto contenido de lipasa lipoproteica que libera ácidos grasos de los triglicéridos, interfiriendo en la captación y conjugación hepática.^{3,5} Además, estudios recientes muestran que el pregnane-3-20-dio, un metabolito de la progesterona, está presente en la leche materna y estaría implicado en el desarrollo de ictericia, pero no se ha alcanzado un consenso científico al respecto.³³

Otros estudios reportan que la leche materna suprime la expresión de UDP glucuronosiltransferasa (UGT1A1) en el intestino delgado (enzima responsable de la conjugación de la bilirrubina con el ácido glucurónico para formar bilirrubina directa), el mecanismo es por supresión de I κ B quinasa alfa y beta, lo que inactiva el receptor nuclear NF- κ B e inhibe la expresión de UGT1A1. Por otro lado, en los recién nacidos existe inmadurez de esta enzima que, en combinación con la mayor producción de bilirrubina durante esta etapa, actúan como factores que alteran la eliminación de la bilirrubina y predispone al niño a altos niveles séricos.³³⁻³⁴ Sin embargo, algunos artículos reportan que no se han demostrado con exactitud los componentes que contribuyen definitivamente a la ictericia por leche materna.³⁵

Enfermedad hemolítica por incompatibilidad

Es la causa más frecuente de ictericia neonatal no fisiológica, se debe a la exposición materna a antígenos extraños presentes en los hematíes fetales, que ocasionan la producción de anticuerpos IgG maternos contra hematíes fetales, causando su destrucción. El antígeno con mayor frecuencia implicado es el antígeno D; luego los antígenos A y B. Debido a la administración profiláctica de inmunoglobulina anti D en las madres Rh negativas, los casos de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh han disminuido, siendo la causa más frecuente, la isoimmunización ABO.⁵

Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna para ser metabolizados, después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubina, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina

Y y Z) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad.²⁹

-Incompatibilidad Rh: Se produce por el paso transplacentario de IgG anti Rh de madres Rh (-) sensibilizadas, a los hijos Rh (+). No suele afectar al primer embarazo, pero sí al segundo y posteriores embarazos. Los signos más destacados son ictericia precoz, anemia y hepatoesplenomegalia. El test de Coombs directo (+) confirma el diagnóstico. El grupo de proteínas Rh es altamente antigénico capaz de causar isoimmunización severa con alto riesgo de hidrops fetal y muerte.^{3,5}

-Incompatibilidad ABO: se produce por el paso transplacentario de IgG anti A o anti B de madre O, a un hijo A o B, actuando frente al antígeno de los hematíes del feto. Este tipo de incompatibilidad puede afectar al primer embarazo (50%). La incompatibilidad ABO es en general más benigna que la producida por Rh. Es excepcional encontrar anemia o hepatoesplenomegalia. La sospecha diagnóstica se basa en la precocidad de la aparición de la ictericia (< 24 hrs).^{3,5}

-Subgrupos: se conocen más de otros cien antígenos, pero sólo unos pocos se han reportado como causantes de enfermedad hemolítica. Con el uso exitoso de la profilaxis materna a madres Rh (-) con inmunoglobulina G anti-D (RhoGAM), el rol de estos antígenos eritrocitarios menores (Kell, Kidd, Lutheran) han recibido mayor atención.³

Los antecedentes de aborto e hijo previo con ictericia que recibió fototerapia, predisponen a la aparición de incompatibilidad sanguínea y formas graves de ictericia.^{36,37}

Sexo masculino

Los recién nacidos varones son más susceptibles a desarrollar ictericia neonatal, uno de los motivos a los que se asocia, es que la maduración del organismo fetal es más rápida y mayor en niñas que en niños. Además, existe mayor incidencia de prematuridad en el sexo masculino.^{6,29,41}

Prematuridad

Los bebés prematuros presentan inmadurez de las enzimas hepáticas, lo que resulta en una conjugación defectuosa de bilirrubina y aumento de hemólisis a partir de la reducción de la vida útil de glóbulos rojos. Por otro lado, las concentraciones de albúmina sérica se encuentran disminuidas, así como su capacidad de ligar bilirrubina, lo que produce mayor proporción de bilirrubina libre y riesgo de daño cerebral en comparación con los recién nacidos a término. Además, estos niños son más propensos a otras condiciones clínicas como la sepsis, agravando su condición. Existe una relación directa entre prematuridad y bajo peso al nacer.⁴²

Pérdida de peso

Este factor se ha relacionado debido a que el control de peso es un signo indirecto del progreso de la alimentación específica. Un descenso mayor al 3% en el primer día o del 7% al tercer día se considera una pérdida de peso excesiva con riesgo de hiperbilirrubinemia. El porcentaje de pérdida se calcula: diferencia del peso actual y peso de nacimiento x 100 /Peso de nacimiento.²⁹

Hipoglicemia

La conjugación de la bilirrubina depende de la maduración de las enzimas y de la disponibilidad de glucosa o glucógeno en el recién nacido. Así, los procesos que producen hipoglucemia, como los ayunos prolongados o la condición de los recién nacidos hijos de madre diabética, pueden producir indirectamente hiperbilirrubinemia.²⁹

Hipotermia

Su presencia en recién nacidos puede conducir a una mayor tasa de metabolismo basal, vasoconstricción periférica, disminución de la perfusión tisular y acidosis metabólica; los cambios vasculares que se producen sobre todo a nivel pulmonar provocan hipoventilación, con mayor demanda de oxígeno y dificultad respiratoria. De esta forma, los efectos de la isquemia sobre los hepatocitos, causa disminución de la función hepática con riesgo de hiperbilirrubinemia indirecta.²⁸

Cefalohematoma y hemorragia

La presencia de sangre extravasada ya sea en un cefalohematoma o deglutida durante el parto, aumenta la oferta y reabsorción de bilirrubina; suelen generarse durante el nacimiento debido a los diferentes traumas a los que se exponen los neonatos, especialmente en las presentaciones pélvicas, macrosomia y parto distosico.³⁴ Además la dependencia fetal de la placenta no existe, lo que contribuye a dicha condición.⁴³

Policitemia

Es conocida la asociación de policitemia (hematocrito mayor a 65%) e hiperbilirrubinemia⁶ debida a un mayor volumen globular, que ocasiona destrucción y producción aumentada de bilirrubina; generalmente se presenta entre el tercer y cuarto día de vida y su gravedad se relaciona con la falta de control glicémico materno.^{20,43}

Otros factores

Se ha encontrado que la persistencia del conducto venoso con el cortocircuito que produce, excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina.³⁴

Maternos

Diabetes mellitus gestacional

Se le ha atribuido a la insulina un efecto de retraso sobre la maduración morfológica y funcional de algunos órganos, en los hijos de madres diabéticas, como consecuencia del descontrol en la glicemia materna. La glucosa atraviesa la placenta y debido a que los islotes pancreáticos no responden a la secreción de insulina, sino hasta la semana 20, puede resultar en una hiperglicemia e hiperinsulinemia fetal; esto produce efectos directos sobre la tasa metabólica basal del feto, aumentando el consumo total de oxígeno (hasta un 30%), la producción de eritropoyetina y la masa de glóbulos rojos (con vida media más corta) causando poliglobulia.^{38,39}

Se ha relacionado la presencia de hiperbilirrubinemia en hijos de madres diabéticas con varios factores, como la hemólisis asociada a la poliglobulia, la inmadurez hepática del sistema enzimático glucuronil-transferasa y la mala excreción de la bilirrubina, que predisponen al desarrollo de esta condición.⁴⁰

Infecciones

Entre ellas están las hepatitis víricas (las más frecuentes son por TORCH, más raras por virus de la hepatitis B o C), hepatitis bacterianas, sepsis, infección del tracto urinario, entre otras. Se presentan de forma brusca con ictericia y otros síntomas y signos acompañantes: irritabilidad, fiebre, microcefalia, hepatoesplenomegalia, vómitos, etc.³²

Perinatales

Uso de fármacos durante el embarazo

Diversos fármacos pueden producir hepatitis icterica bien por toxicidad directa o reacción de idiosincrasia. Los más frecuentes son el paracetamol, salicilatos y ácido valproico.³²

Uso de oxitocina durante el parto

El uso extensivo e innecesario de oxitocina durante el trabajo de parto, ha aumentado la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal. Los hallazgos sugieren que la oxitocina activa el transporte de agua y electrolitos a través de la membrana eritrocitaria, lo que produce un trauma mecánico debido a inflamación osmótica por retención de agua y disminución de la deformabilidad del eritrocito, causando mayor destrucción e hiperbilirrubinemia. Otros efectos como la inmadurez hepática de glucuroniltransferasa, daño anoxicliver, transfusión placentario fetal mejorada, baja concentración de haptoglobina y aumento de la actividad de lactato deshidrogenasa, son factores que aceleran la destrucción de eritrocitos tras el uso de oxitocina. Debido a que, en el RN las enzimas hepáticas son incapaces de hacer frente a la bilirrubina, se produce una hiperbilirrubinemia clínica.⁴⁴⁻⁴⁷

Parto distócico

Se ha relacionado con la aparición de ictericia neonatal debido al uso de instrumentos capaces de producir traumas en el feto, con extravasación de sangre y el consiguiente aumento de la oferta y reabsorción de bilirrubina.³⁴

Todos los factores antes mencionados, favorecen por diversos mecanismos la aparición de ictericia en el recién nacido, por lo que es de suma importancia lograr identificarlo desde el periodo gestacional para poder realizar intervenciones que permitan disminuir el riesgo de aparición de esta patología.

Por otro lado, la Asociación española de Pediatría ha propuesto la clasificación en factores de riesgo mayores y menores, para valorar el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa; estos factores deben investigarse en todo recién nacido.⁵

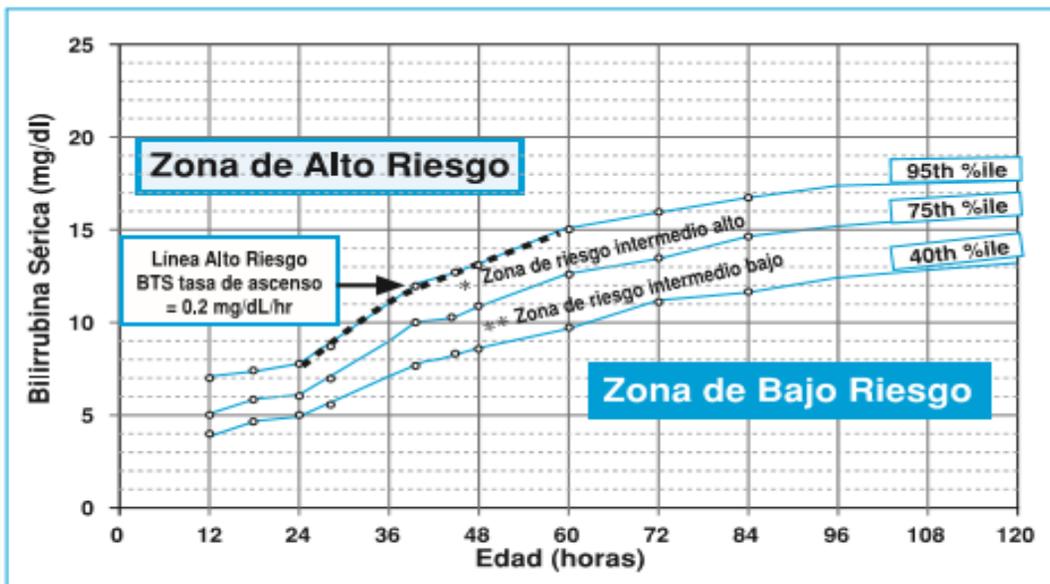
Factores de riesgo mayores

- La BT pre-alta o la BTc en una zona de alto riesgo definida como ≥ 95 percentil para edad.
- Ictericia en las primeras 24 horas.
- La enfermedad hemolítica debida a hemólisis mediada isoimmunemente por incompatibilidad de grupos sanguíneos o defectos enzimáticos hereditarios de la pared celular (deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa).
- Evidencia de hemólisis.
- Edad gestacional 35-36 semanas.
- Un hermano previo que recibió fototerapia.
- Cefalohematoma o equimosis por trauma al parto.
- Lactancia materna exclusiva, sobre todo cuando ésta no va bien y una hay pérdida de peso $> 12\%$.
- Raza asiática del Este.

Factores de riesgo menores

- BT en un rango intermedio (≥ 75 - ≤ 95 percentil)
- Ictericia observada al Alta.
- Infante macrosómico o hijo de madre diabética.
- Policitemia.
- Sexo masculino.
- Edad materna ≥ 25 años.⁵

Se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el SNC; se habían aceptado valores de 20 mg% o más para RN a término y sanos, pero revisiones recientes han sugerido valores mayores de 25 mg%, que pueden ser sustancialmente inferiores en RN prematuros y/o enfermos.⁷ En respuesta a esto, el nomograma desarrollado por el Dr. Bhutani, permite predecir la severidad de la hiperbilirrubinemia con bastante precisión, interpretando los niveles de bilirrubina de acuerdo a la edad del RN, medida en horas. Consta de tres zonas: de alto riesgo, de riesgo intermedio y de bajo riesgo.⁵



* Zona de riesgo intermedio alto entre percentilo 75-95

** Zona de riesgo intermedio bajo entre percentilo 40-75

Cuadro 1. Nomograma horario de la bilirrubina sérica

La meta principal es la de ayudar en forma rápida, exacta y sencilla, a identificar aquellos RN que desarrollaran hiperbilirrubinemia severa y tomar las previsiones respectivas. Algunos autores la consideran como la manera más exacta de evaluar la hiperbilirrubinemia neonatal, inclusive recomiendan determinarla en forma rutinaria en todos los recién nacidos antes del alta, sobre todo aquellos que son externados antes de las 24 horas de vida.⁵

Otras bibliografías describen como factores de riesgo que predisponen a un mayor riesgo de toxicidad, con niveles inferiores a los habitualmente aceptados: edad postnatal, prematuridad, RN cercanos a término (35 a <38 semanas), duración de hiperbilirrubinemia, tasa de incremento de BT, hipoalbuminemia, hipoglicemia, alteraciones de la barrera hematoencefálica (asfixia, trauma), hemólisis (intra o extravascular), infecciones, sepsis, acidosis y policitemia.³

La ictericia neonatal debe ser considerada de suma importancia y ser valorada en forma rutinaria, teniendo en cuenta los factores de riesgo que nos orientan a la probabilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia severa. Muchos de los factores mencionados, aún deben ser estudiados para terminar de dilucidar los mecanismos por los cuales conducen al desarrollo de ictericia, y de esta manera generar pautas para el desarrollo de estrategias preventivas que permitan disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a esta patología.

VIII. Material y Método

Tipo de estudio: analítico de casos y controles, no pareado.

Tiempo de estudio: se llevó a cabo en el período del 22 de noviembre 2017 al 19 de abril 2018.

Área de estudio: área de neonatología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, del cual se seleccionó el Servicio de Cuidados Intermedios Neonatales (SECIN) para la selección de casos y la Unidad Materno-infantil (UMI) para la selección de controles.

Unidad de análisis: se estudió el binomio madre-hijo.

Universo: todos los neonatos nacidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello que desarrollaron ictericia.

Muestra: se realizó un cálculo con la opción Statcalc del software Epi Info 7.0, estimándose una muestra de 62 casos y 124 controles.

Se estimó la muestra con los siguientes parámetros: nivel de confiabilidad del 95%, poder de 80%, exposición a controles 20%, Odd Ratio (OR) de 2 y una relación de 2 controles/1 caso. La forma de selección fue al azar con los recién nacidos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Definición de caso: todo recién nacido con diagnóstico de ictericia (coloración amarillenta de piel, escleras y mucosas, observada con luz blanca-natural, que presentó valores de bilirrubina mayor a 5 mg/dl en sangre) ingresado en SECIN en el tiempo de estudio, con información requerida completa.

Definición de control: todo recién nacido sano, que durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria en UMI, fue evaluado por pediatras con luz blanca-natural y no

presentó tinte icterico en piel o mucosas, descartando su presencia. Se seleccionaron los niños nacidos en el tiempo de estudio, con información requerida completa.

Criterios de exclusión

- Recién nacidos con diagnóstico de ictericia familiar no hemolítica.
- Recién nacidos que fueron dados de alta y son reingresados por otra causa diferente a ictericia por lactancia materna y fisiológica.
- Todo neonato trasladado de otra unidad asistencial.

Fuente de la información: mixta; secundaria a través de la revisión del expediente clínico neonatal y cuando los datos estuvieron incompletos se procedió a la búsqueda en el expediente materno. Fuente primaria, por entrevista directa con la madre para el llenado del acápite IV de la encuesta “*factores de riesgo del recién nacido*” y otros datos complementarios.

Instrumentos de recolección de información: Se utilizó una ficha de recolección de datos previamente diseñada de acuerdo a los objetivos del estudio, que posee los siguientes ítems: datos generales de la madre y del recién nacido, factores de riesgo maternos, del parto y neonatales; esta se elaboró por recopilación de instrumentos utilizados en otros estudios sobre ictericia neonatal. (Anexo 1). Además, se adjuntó el cuadro de clasificación de riesgo de hiperbilirrubinemia severa y BIND (Disfunción neurológica inducida por bilirrubina) que recomienda la guía práctica de la Academia Americana de Pediatría, que permite clasificar a los recién nacidos en riesgo bajo, intermedio y alto. (Anexo 2)

Se realizó una prueba piloto para evaluar la idoneidad y fluidez de la ficha, con una muestra de 10 pacientes (5 casos y 5 controles) nacidos en el HEODRA que cumplían con los criterios establecidos y que no formaron parte del estudio. Una vez realizada la prueba, se aplicaron las correcciones pertinentes.

Procedimientos para la recolección de la información: Previa autorización del director del hospital, se procedió al llenado de la ficha antes descrita, a partir de los datos obtenidos de los expedientes clínicos de los recién nacidos ingresados en SECIN y UMI, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Además, de la entrevista directa con las madres, cuya participación fue voluntaria, sabiendo que la información solicitada se mantendría bajo el anonimato y confidencialidad; se le explicó también, el objetivo y los beneficios del estudio.

La información fue recolectada por las investigadoras todos los días en horas de la mañana, luego de revisar el registro diario de recién nacidos con diagnóstico de ictericia, que conformaron los casos y obtener los controles al azar a partir de los recién nacidos ingresados en UMI (relación 2:1). Se asignó una sala a cada investigadora, quien se encargó de llenar las fichas de datos de su sector, mientras la otra realizó control de calidad, garantizando que la información estuviera completa.

Operacionalización de las variables:

Variable	Definición operacional	Escala
I. Datos generales del recién nacido.		
Clasificación del RN según edad gestacional	Semanas de gestación al momento del nacimiento (menos de 37- más de 42 semanas)	Pretérmino A termino Post termino
Peso	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo. (kg o lbs)	Gramos
Clasificación del RN de acuerdo al peso corporal y EG	Se obtiene al distribuir el peso correspondiente para la edad gestacional, entre el percentil 10 y 90.	-Pequeño para EG -Adecuado para EG -Grande para EG
II. Datos generales de la madre.		
Edad materna	Número de años cumplidos hasta el momento de recopilar los datos del expediente.	Años
Estado nutricional de la madre	Indicador de la relación entre el peso y la talla de la persona.	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad
Procedencia	Lugar de origen de una persona.	Urbana Rural
Escolaridad	Nivel de preparación académica alcanzada.	Analfabeta Primaria Secundaria Universidad
Estado civil	Condición de una persona según registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal.	Soltera Acompañada Casada
III. Factores de riesgo maternos		
Antecedentes patológicos	Historia de diferentes patologías, modo de vida y características de un paciente, que pueden predisponer a la aparición de ictericia.	DM HTA Hepatopatía Cardiopatía Ictericia familiar
Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Si No

Transfusión	Es la transferencia de la sangre o un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor).	Si No
Exposición a químicos	Exposición no controlada a agentes químicos, la cual puede producir efectos agudos o crónicos y la aparición de enfermedades.	Si No
Relacionados con el embarazo		
Paridad	Número de embarazos con un alumbramiento más allá de la semana 20 o con un producto de peso mayor de 500g.	Número
Incompatibilidad ABO	Reacción inmune de sangre de madre e hijo que produce hemólisis según el grupo sanguíneo.	Madre O, neonato A, B, AB Madre A, neonato B Madre B, neonato A, O
Incompatibilidad Rh.	Reacción inmune de sangre de madre e hijo que produce hemólisis según el tipo y Rh	Madre Rh negativo, neonato Rh positivo
DM gestacional	Es un tipo de diabetes transitoria que se produce durante el embarazo, que se manifiesta con glucosa plasmática en ayunas mayor o igual a 105 mg/dl (repetida en dos determinaciones).	Si No
HTA gestacional	Hipertensión arterial, sin proteinuria significativa, que se desarrolla después de las 20 SG en una paciente previamente normotensa.	Si No
ITU	Colonización y multiplicación microorganismos, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario, en el curso de la gestación.	Si No
Vaginosis	Inflamación crónica de la vagina provocada por una alteración patológica de la flora vaginal, principalmente por proliferación bacteriana.	Si No

Infecciones	Enfermedad causada por la invasión de agentes patógenos en los tejidos de un organismo.	Si No
Uso de fármacos	Sustancia química capaz de causar hiperbilirrubinemia en el recién nacido	Si No
IV. Factores de riesgo del parto		
Vía del parto	Lugar a través del cual fue dado a luz el recién nacido.	Vaginal Cesaria
Parto según parámetros de normalidad	Presencia o no de complicaciones que ameriten la necesidad de intervenciones médicas (instrumental) para que el alumbramiento se produzca sin riesgos.	Eutócico Distocico
Duración del parto	Tiempo que transcurre desde el periodo de borramiento y dilatación del cuello uterino, hasta el alumbramiento de la placenta que da final al embarazo.	Horas
Ruptura de membranas	Rotura de las membranas ovulares durante el parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico.	Prematura Espontánea Artificial
Parto según número de productos	Cantidad de fetos desarrollados en el útero, que son expulsados al momento del parto.	Único Múltiple
Apariencia del líquido amniótico	En condiciones normales es de color transparente, pero si acontece emisión prenatal de meconio, se torna verdoso.	Claro Meconial
Uso de oxitocina	Fármaco prescrito en obstetricia para inducción o conducción del trabajo de parto.	Si No
Trauma obstétrico	Lesiones producidas en el feto a consecuencia de fuerzas mecánicas (compresión, tracción) durante el trabajo de parto.	Si No
V. Factores de riesgo del recién nacido.		

Lactancia	Período de la vida durante el cual los niños se alimentan básicamente de leche.	Materna Exclusiva Fórmula Mixta
Pérdida de peso	Signo indirecto del progreso de la alimentación. Un descenso mayor al 3% en el primer día o 7% al tercer día se considera pérdida de peso excesiva.	Si No
Deshidratación	Designa el estado clínico consecutivo a la pérdida de agua y solutos.	Si No
Macrosomía	Peso al nacer mayor de 4000 gramos	Si No
Hipotermia	Descenso de la temperatura del niño por debajo de los 35°C en una toma hecha por vía rectal.	Si No
Hipoglicemia	Cifras de glucosa en sangre inferiores a las consideradas normales. En el RN con peso <1000g, valores inferiores a 25 mg/dl, o a 30 mg/dl en RN con peso mayor.	Si No
Policitemia	Aumento de la masa globular (hematocrito mayor a 65%), capaz de producir síntomas. Su presencia se ha asociado a hiperbilirrubinemia.	Si No
Ictericia	Coloración amarillenta de piel, escleras y mucosas con valores de bilirrubina mayor a 5 mg/dl en sangre.	Si No
Clasificación de ictericia neonatal según cronología.	Si se produce antes o después de las 24 horas de vida.	Fisiológica Patológica
Clasificación del RN por riesgo de hiperbilirrubinemia y BIND.	Riesgo del recién nacido que lo predispone al desarrollo de hiperbilirrubinemia severa y BIND	Alto Medio Mínimo

Plan de análisis: La información recolectada se introdujo en una base de datos previamente diseñada en el programa estadístico SPSS v.23. Antes de proceder al análisis, se realizó limpieza de datos y control de calidad de la base.

Se compararon los casos y los controles mediante frecuencia simple para variables categóricas. Se estimó el Odds Ratio para medir la asociación entre variables exposición y efecto, se usó como prueba de significancia estadística el intervalo del OR con un 95% de confianza, además del valor de p.

Se calculó proporción de riesgo atribuible dividiendo el riesgo atribuible entre la incidencia de la enfermedad en los expuestos al factor de riesgo. Riesgo atribuible es igual a la diferencia entre la incidencia de la enfermedad en los expuestos y no expuestos al factor de riesgo.

Los resultados se presentan en tablas de 2x2 y gráficos de barra.

Aspectos éticos: El presente estudio es observacional, los investigadores no realizaron manipulaciones al niño, ni hicieron preguntas que pudieran poner en riesgo la vida, la moral y las buenas costumbres. Se revisó la declaración de Helsinki este estudio no posee grandes implicancias éticas. Sin embargo, se solicitó autorización por escrito a la dirección del HEODRA para la revisión de los expedientes clínicos, asegurando que la información obtenida se mantendría en anonimato y se utilizaría únicamente para fines del estudio. (Anexo 3)

En relación a las entrevistas con las madres, su participación fue voluntaria, así como la opción de retirarse del estudio cuando así lo desearon. Se explicó sobre objetivos del estudio y confidencialidad de la información.

IX. Resultados

Se realizó un estudio analítico de casos y controles, con una muestra de 63 casos procedentes de la sala de cuidados intermedios neonatales y 126 controles de la unidad materno infantil, a quienes se les aplicó una ficha para identificación de factores de riesgo de ictericia. Adicionalmente se excluyeron 9 casos por no cumplir con los criterios de inclusión.

Datos sociodemográficos

Tabla 1. Distribución porcentual de características sociodemográficas de las madres en estudio. HEODRA - León, período noviembre 2017 – abril 2018.

Características	Casos (n=63)		Controles (n=126)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Edad materna (años)				
-Menor o igual a 18	16	25.4	19	15.1
-19 a 35	44	69.8	101	80.2
-Mayores de 35	03	04.8	06	4.8
Nivel de escolaridad				
-Analfabeta	01	01.6	03	02.4
-Primaria	12	19.0	27	21.4
-Secundaria	42	66.7	70	55.6
-Técnico	01	01.6	03	02.4
-Universidad	07	11.6	23	18.3
Procedencia				
-Urbano	45	71.4	95	75.4
-Rural	18	28.6	37	24.6
Estado civil				
-Soltera	10	15.9	17	13.5
-Unión libre	36	57.1	89	70.6
-Casada	17	27.0	20	15.9

- Fuente= Expediente clínico

En la tabla 1, se observan los datos sociodemográficos maternos; el grupo de edad predominante fue de 19 a 35 años, con mayor porcentaje en controles (80% versus 70%); así mismo, el porcentaje de mujeres menores de 18 años fue superior en los casos (25% versus 15%). En relación al nivel de escolaridad, destacó secundaria con un 67% para casos y 56% para controles; por otro lado, la mayoría de mujeres eran procedentes de la zona urbana (71% casos y 75% controles) y tenían relación estable con una pareja (84% casos y 86% controles). (Ver Tabla 1).

Tabla 2. Distribución porcentual de características clínicas de los recién nacidos en estudio. HEODRA - León, período noviembre 2017 – abril 2018.

Características	Casos (n=63)		Controles (n=126)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Clasificación según edad gestacional				
-Pretérmino	11	17.5	00	--
-Término	51	81.0	126	100
-Pos término	01	01.6	00	--
Sexo				
-Masculino	28	44.4	68	54.0
-Femenino	35	55.6	58	46.0
Clasificación por peso				
Bajo peso	09	14.3	07	05.6
Normal	53	84.1	119	94.4
Sobre peso	01	01.6	00	--

- Fuente= Expediente clínico

La tabla 2, muestra datos del recién nacido, en su mayoría eran a término (100% de los controles y 81% de los casos), todos los pretérminos pertenecieron al grupo de casos (18%), el sexo predominante fue el femenino en los casos (56%) y el masculino en los controles (54%); además, en ambos grupos los niños tenían mayoritariamente un peso adecuado (84% casos, 94% controles). (Ver tabla 2).

Factores de riesgo

Tabla 3. Relación de riesgo entre ictericia neonatal y factores del recién nacido. HEODRA - León, período noviembre 2017 – abril 2018.

Factores de riesgo neonatales		Ictericia Neonatal		OR	IC95%	P
		Si (n=63)	No (n=126)			
Bajo peso al nacer	Si	09	07	2.83	1.003 – 8.006	0.042
	No	54	119			
Hipoglicemia.	Si	04	02	4.20	0.74 – 23.6	0.097
	No	59	124			
Lactancia materna exclusiva	Si	50	117	0.29	0.119 -- 0.737	0.0
	No	13	09			

- Fuente= Expediente clínico y entrevista.

La tabla 3, expone la relación entre los principales factores de riesgos neonatales e ictericia, se encontró que el bajo peso al nacer aumenta 3 veces el riesgo de desarrollar ictericia (OR 2.8, IC95% 1.003-8.006, p=0.042). Por otro lado, prematuridad (p< 0.00), incompatibilidad sanguínea (p< 0.00) y asfixia al nacer (p= 0.012) mostraron una asociación infinita, con un OR incalculable debido a que los factores solo estuvieron presentes en recién nacidos con ictericia. La incompatibilidad ABO fue el diagnóstico principal en los RN con ictericia. Los otros factores estudiados no presentaron asociación positiva. (Ver tabla 3).

Tabla 4. Relación de riesgo entre ictericia neonatal y factores del parto. HEODRA - León, período noviembre 2017 – abril 2018.

Factores de riesgo del parto		Ictericia Neonatal		OR	IC95%	P
		Si (n=63)	No (n=126)			
Líquido amniótico meconial	Si	09	07	2.83	1.003 - 8.006	0.042
	No	54	119			
Parto gemelar	Si	04	01	8.47	0.92 - 77.48	0.043
	No	59	125			
Uso de oxitocina	Si	18	22	1.89	0.92 - 3.86	0.078
	No	45	104			
Trauma obstétrico	Si	06	04	3.21	0.87 - 11.8	0.086
	No	57	122			

• Fuente=Expediente clínico

En relación a los factores de riesgo del parto, en la tabla 4, se observa que la presencia de líquido amniótico meconial aumenta 3 veces el riesgo de desarrollar ictericia (OR 2.83, IC95% 1.003-8.000, p=0.042), siendo el único factor que mostró significativa estadística; el resto de factores estudiados no presentaron asociación. (Ver tabla 4)

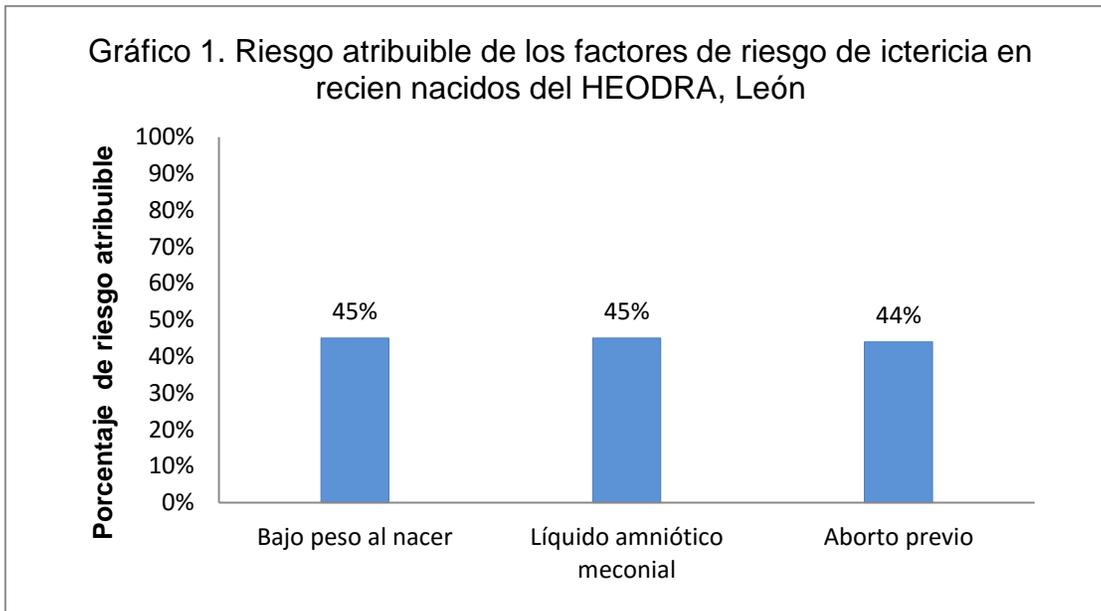
Tabla 5. Relación de riesgo entre ictericia neonatal y factores de la madre. HEODRA – León, período noviembre 2017 – abril 2018.

Factores de riesgo Maternos	Ictericia Neonatal		OR	IC95%	P	
	Si (n=63)	No (n=126)				
Previo al embarazo						
Aborto previo	Si	12	10	2.72	1.10 – 6.72	0.025
	No	51	116			
Durante el embarazo						
Vaginosis.	Si	32	48	1.67	0.91 - 3.09	0.096
	No	31	78			
Uso de fármacos	Si	32	48	1.67	0.91 – 3.09	0.096
	No	31	78			

- Fuente= Expediente clínico

En la tabla 5, respecto a los factores de riesgo maternos previos al embarazo, se observó una asociación significativa entre el riesgo de desarrollar ictericia y el antecedente de aborto, con aumento del riesgo en 3 (OR 2.72, IC95% 1.10-6.72, p=0.25). Por otro lado, no se pudo valorar OR en el antecedente de hijo previo con ictericia (p= 0.12) debido a que solo estuvo presente en los casos; el resto de factores del embarazo no mostraron asociación. (Ver tabla 5).

Riesgo atribuible



Fuente= Expediente clínico

El gráfico 1, muestra la proporción de riesgo atribuible de los principales factores de riesgo de ictericia, identificando bajo peso al nacer y la presencia de líquido amniótico meconial como los factores con mayor riesgo, 45% respectivamente. Si se eliminaran estos factores disminuiríamos la incidencia de esta patología hasta en un 45% para cada factor. (Ver gráfico 1).

X. Discusión

La ictericia es una condición frecuente en recién nacidos y resulta de la interacción de diversos factores que pueden ser intervenidos oportunamente. Este estudio evaluó los factores de riesgo de ictericia en recién nacidos ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, encontrando que la mayoría eran a término, del sexo femenino, con un peso adecuado e hijos de madres jóvenes. Los principales factores fueron bajo peso al nacer, líquido amniótico meconial y aborto previo.

En relación a datos demográficos, las madres de los recién nacidos eran predominantemente jóvenes entre 19 y 35 años, semejante a lo referido por Crisóstomo et al en Chile¹⁹ y Dávila et al en Nicaragua²² en sus estudios sobre perfil epidemiológico de ictericia. Además, se observó que las mujeres menores de 18 años prevalecieron en el grupo de casos, lo que podría influir negativamente en el apego a prácticas adecuadas durante el embarazo y cuidados del recién nacido que son importantes para el control de factores de riesgo; sin embargo, esto no indica que la edad sea un factor predisponente.

Respecto al perfil del niño, la ictericia neonatal se presenta comúnmente en los recién nacidos a término y en el 80% de los pre-términos, en este estudio la mayoría de los recién nacidos con y sin ictericia fueron a término, siendo importante señalar que todos los RN pre-términos pertenecieron al grupo de casos, lo que podría indicar mayor prevalencia en esta población que lo mencionado por la literatura.^{19,28-30}

Por otro lado, el sexo dominante fue el masculino; no obstante, los recién nacidos que desarrollaron ictericia eran en su mayoría niñas, este dato se correlaciona con la investigación de Zamora et al en Nicaragua, año 2015⁶, donde la ictericia fue significativamente superior en niñas. Al contrario, Crisóstomo et al¹⁹ y Dávila et al²² determinaron que el sexo predominante era el masculino, al igual que lo mencionado en la mayoría de la literatura, por lo que se requiere mayor investigación.

Un factor neonatal importante fue bajo peso al nacer, que aumentó tres veces más el riesgo de ictericia en relación a los niños con peso normal, este dato es similar en la

mayoría de estudios, como el de Campos et al en Cuba⁴ y Dávila et al en Nicaragua²², donde mencionan el bajo peso como un factor relevante para el desarrollo de ictericia, lo que podría deberse a su relación directa con la prematuridad.

De igual manera, la prematuridad, asfixia, incompatibilidad sanguínea e hijo previo con ictericia mostraron una fuerte asociación causal debido a que los niños que presentaron estas condiciones desarrollaron la patología; sin embargo, no se pudo estimar riesgo porque los factores solo estuvieron presentes en los casos. Respecto a la incompatibilidad, otra limitante para su evaluación fue la falta de tipificación sanguínea en los controles, ya que en la unidad hospitalaria no se realiza este examen de rutina. Estos factores han sido reportados ampliamente en la literatura médica y en diversos estudios como el de Huang et al¹³, Zamora et al⁶ y Quintanilla et al²⁰ refiriendo una fuerte relación con ictericia. Debido a esto, es de importancia su evaluación en una muestra mayor tratando de controlar limitantes.

La lactancia materna es un factor neonatal importante en el desarrollo de ictericia; sin embargo, en este estudio no mostró ser relevante, esto podría deberse a que los RN solo se evalúan durante las primeras 24 horas de vida y la ictericia por esta causa se manifiesta de manera tardía cuando no existe vigilancia del personal médico, en consecuencia, es posible que los casos de ictericia por lactancia no hayan sido diagnosticados ni atendidos en esta unidad de salud. El tamaño muestral pudo ser otra limitante para evaluar la exposición.

Entre los factores del parto, la ictericia mostró asociación con la presencia de líquido amniótico meconial aumentando tres veces el riesgo, a pesar de ello, son pocos los estudios que reportan este factor y no explican su relación de forma concluyente. Referente a esto, Maymon et al⁴⁷, señala que la presencia de LAM aumentó el riesgo de resultados neonatales adversos; Dong et al⁴⁸ por su parte, indica que los niños nacidos por cesárea tienen menor diversidad de microbioma en el meconio y esto incrementa el riesgo de ictericia; sin embargo, en este estudio no se encontró asociación con la vía del parto. Estos hallazgos motivan a seguir investigando este factor.

En este estudio, también se identificó que el antecedente de aborto previo demostró ser un factor materno importante, aumentando tres veces el riesgo de desarrollar ictericia, esto podría atribuirse a la mayor predisposición y asociación con incompatibilidad sanguínea en estas mujeres. No obstante, cabe mencionar que la relación directa de este factor ha sido poco reportada; a pesar de ello, mostró una relación significativa en nuestra población; en el resto de factores no se encontró asociación. Un hallazgo interesante de mencionar es que solo dos madres refirieron fumar antes del embarazo y los hijos de ambas, desarrollaron ictericia.

En lo que respecta al riesgo atribuible de los factores identificados, bajo peso al nacer y presencia de líquido amniótico meconial, fueron los factores con mayor proporción de riesgo; si se aplicaran estrategias para su control, lograrías disminuir el riesgo de ictericia neonatal de esta población hasta en un cuarenta y cinco por ciento respectivamente. Convirtiéndose en una medida importante a considerar.

Finalmente, con la presente investigación, se hace evidente la necesidad de nuevos estudios que permitan seguir evaluando la influencia de los diversos factores, principalmente aquellos reportados frecuentemente en la literatura, en una muestra más amplia y mayor tiempo de estudio. Bajo peso al nacer y líquido amniótico meconial fueron los principales factores observados en esta población, este último es poco señalado en otros estudios. Se considera que estos resultados son reproducibles y pueden ser extrapolados a otras poblaciones, pero se sugiere continuar investigando y controlando los factores modificables desde las atenciones prenatales.

XI. Conclusiones

Las características sociodemográficas predominantes en los recién nacidos fueron sexo masculino; aunque la ictericia se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino, recién nacidos a término, con peso adecuado, cuyas madres eran jóvenes entre 19 y 35 años, procedentes de la zona urbana y con un nivel educativo medio.

El principal factor de riesgo neonatal fue bajo peso al nacer. Así mismo, la presencia de líquido amniótico meconial fue el único factor del parto que mostró asociación; de los factores maternos, el antecedente de aborto resultó significativo. El resto de factores no se relacionaron con el desarrollo de ictericia.

La prematuridad, asfixia, incompatibilidad sanguínea y antecedente de hijo previo con ictericia son factores que resultaron con asociación; sin embargo, no se pudo estimar el riesgo debido a que estos factores estuvieron presentes solo en el grupo de casos. Por otro lado, se identificó que el bajo peso al nacer y presencia de líquido amniótico meconial presentaron un riesgo atribuible de 45% respectivamente. Todos estos factores, principalmente aquellos cuya presencia puede ser modificada, deben ser intervenidos desde el periodo preconcepcional para lograr disminuir la incidencia de esta patología en recién nacidos.

XII. Recomendaciones

Al ministerio de salud:

- ❖ Implementar nuevas estrategias efectivas para controlar los factores de riesgo modificables desde las atenciones prenatales. Esto permitiría disminuir la carga de enfermedad.
- ❖ Fomentar la realización de estudios que permitan continuar evaluando los factores de riesgo de ictericia, en una muestra más grande y un mayor tiempo de estudio. Esto permitiría controlar posibles sesgos y determinar con mayor precisión la asociación de cada factor.
- ❖ Realizar investigaciones dirigidas a evaluar la lactancia materna en recién nacidos y su papel en el desarrollo de ictericia en esta población, lo que permitiría conocer el factor de riesgo real y disminuir su incidencia.

XIII. Referencias Bibliográficas

1. Sciuto M, Bertino G, Zocco M, et al. Incidence and causes of neonatal hyperbilirubinemia in a center of Catania. *Rev Ther Clin Risk Manag* [Seriada en línea] 2009;5 247–250. Disponible en: <https://goo.gl/577Nra> Consultado Junio 15, 2017.
2. Omeñaca F, Gonzáles M. Ictericia neonatal. *Rev Pediatr Integral* [Seriada en línea] 2014; 18(6): 367-374. Disponible en: <https://goo.gl/Bv24gv> Consultado Junio 10, 2017.
3. Sehlke P, Rubio L. Ictericia neonatal [Seriada en línea]: 1-12. Disponible en: http://200.72.129.100/hso/guiasclinicasneo/15_Ictericia.pdf Consultado Junio 13, 2017.
4. Campo A, Alonso R, Amador R, et al. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. *Rev. Cubana Pediatr* [Seriada en línea] 2010; 82(3): [13-19]. Disponible en: <https://goo.gl/hii7GU> Consultado Mayo 25, 2017.
5. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev Soc Bol Ped* [Seriada en línea] 2005; 44 (1): 26-35. Disponible en: <https://goo.gl/xJtSdG> Consultado Junio 13, 2017
6. Zamora C, Rodríguez F, Gavarrete J, et al. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el servicio de neonatología del hospital escuela “César Amador Molina”. *Rev Nicaragua Pediátrica* [Seriada en línea] 2015; 3(1): 1-6. Disponible en: <https://goo.gl/TLDJqm> Consultado Junio 13, 2017.
7. Ogas M, Campos A, Ramacciotti S. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido [Seriada en línea] 2006: 1-10. Disponible en: <https://goo.gl/zKWKc0> Consultado Mayo 26, 2017.
8. Keren R, Bhutani VK, Luan X, et al. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. *Rev Arch Dis Child* [Seriada en línea] 2005 90(4):415-21. Disponible en: <https://goo.gl/yCxi4p> Consultado Junio 12, 2017.
9. Bolio L. Ictericia en neonatos sanos con lactancia materna exclusiva por madres con baja producción láctea. *Rev Vox Paediátrica* [Seriada en línea] 2016; 23(1): 29-33. Disponible en: <https://goo.gl/URgmT6> Consultado Junio 12, 2017
10. Salud Mesoamérica 2015. Informe del análisis ex-ante de la reducción de las tasas de mortalidad maternal, neonatal e infantil con el modelo lives saved tool (LiST) [Seriada en línea] 2011; 1-13. Disponible en: <https://goo.gl/mx3uK9> Consultado Junio 12, 2017.
11. Ministerio de salud. Guía para el manejo de neonato. 2003; 325-335. Managua, Nicaragua.
12. Gallegos J, Rodríguez I, Rodríguez R. Prevalencia y factores de riesgo para

- hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. Rev Medicina Universitaria [Serjada en línea] 2009; 11(45):226-30. Disponible en: <https://goo.gl/4T61yd> Consultado Junio 12, 2017.
13. Huang M, Kua K, Teng H, et al. Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates. Rev Pediatric Research [Serjada en línea] 2004;56(5): [682-689].<https://goo.gl/CbtoLk> Disponible en: Consultado Junio 03, 2017.
 14. Trotman H, Henny H. Factors associated with extreme hyperbilirubinaemia in neonates at the University Hospital of the West Indies. Rev Paediatr Int Child Health [Serjada en línea] 2012; 32(2):97-101.Disponible en: <https://goo.gl/ogtEKC> Consultado Junio 02, 2017.
 15. Moraes M, Bustos R. Ictericia grave en el recién nacido sano. Arch. Pediatr Urug [Serjado en línea] 2004; 75(2): 139-141. Disponible en: <https://goo.gl/CFj2fA> Consultado Junio 01, 2017.
 16. Lee B, Ray I, Sun J, et al. Haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice have different risk factor profiles. Rev.Acta Paediatr [serjada en línea] 2016; 7 pág. Disponible en: <https://goo.gl/bN4cV9> Consultado Mayo 25, 2017.
 17. González N. Cumplimiento de normativa internacional de hiperbilirrubinemia en recién nacidos que ingresaron a neonatología en el hospital militar escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero a diciembre del 2015. UNAN-Managua [Serjada en línea] 2016; 43 pág. Disponible en: <https://goo.gl/6aAfXC> Consultado Junio 01, 2017.
 18. Cabrera K. Factores perinatales asociados a la presencia de ictericia patológica neonatal hospital Vítarte 2014. Univ de San Martin de Porres. [Serjada en línea] 2014; 68 pág. Disponible en: <https://goo.gl/b4Hr47> Consultado Junio 03, 2017.
 19. Crisóstomo P, Delgado I. Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica, nacidos entre julio de 2011 y julio de 2012 en el hospital la unión. Univ Austral de Chile [Serjada en línea] 2012. Disponible en: <https://goo.gl/95yYU6> Consultado Mayo 26, 2017.
 20. Quintanilla V. Factores maternos y neonatales asociados a la ictericia del recién nacido en el hospital regional Moquegua. 2014 – 2015. Rev Ciencia y Tecnología para el Desarrollo-UJCM [Serjada en línea] 2016; 2(4):28-31. Disponible en: <https://goo.gl/z4uq8L> Consultado Junio 01, 2017.
 21. Bravo Y. Hiperbilirrubinemia neonatal en Jinotega: su frecuencia y sus causas. UNAN León. 2002; 50 pág.
 22. Dávila P, Díaz J. Perfil clínico y epidemiológico de recién nacidos con ictericia neonatal

en sala de cuidados intermedios neonatales del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León período 2007-2009. UNAN-León [seriada en línea] 2009; 65 pág. Disponible en: <https://goo.gl/vrwGuZ> Consultado Mayo 26, 2017.

23. Asmama Y, Amina B. Rupture prématurée des membranes à terme: facteurs pronostiques et conséquences néonatales. Rev. Pan Afr Med J [Seriada en línea] 2017; 26: 68. Disponible en: <https://goo.gl/ve3FfF> Consultado Junio 12, 2017.
24. Özcan M, Ümit S, Yurdugül Y, et al. Association between early idiopathic neonatal jaundice and urinary tract infections. Rev Clin Med Insights Pediatr [Seriada en línea] 2017; 11: 1–7. Disponible en: <https://goo.gl/ZdNcPb> Consultado Mayo 12, 2017
25. Villeda D. Ictericia prolongada en neonatos y sus principales etiologías. Univ de San Carlos de Guatemala [Seriada en línea] 2013; 64 pág. Disponible en: <https://goo.gl/uRMNDG> Consultado Junio 03, 2017.
26. F Nayeri, F Nili. Hypothermia at birth and its associated complications in newborns: a follow up study. Iranian J Publ Health [Seriada en línea] 2006; 35:48-52. Disponible en: <https://goo.gl/qtNQ93> Consultado Junio 01, 2017.
27. UNICEF-Nicaragua. Nutrición: estado de la nutrición de la niñez Nicaragua [Seriada en línea]. 2013. Disponible en: <https://goo.gl/BgaNJ1> Consultado Agosto 03, 2017.
28. Rodríguez J, Figueras J. Ictericia neonatal. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: neonatología [Seriada en línea] 2008; 38: 372-386. Disponible en: <https://goo.gl/R2HnoV> Consultado Junio 13, 2017.
29. Pinto I. Ictericia. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de urgencias pediátricas SEUP-AEP [Seriada en línea] 2010; 14: 115-123. Disponible en: <https://goo.gl/v3Zm9q> Consultado Junio 12, 2017.
30. Chattás G. Ictericia en el recién nacido. Rev Enfermería [Seriada en línea]. Pág 4-8 Disponible en: <https://goo.gl/gSwsd8> Junio 12, 2017.
31. Parodi J, Meana I, Ramos J, et al. Ictericia neonatal: revisión. Rev de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina [Seriada en línea] 2005; 151: [8-16]. Disponible en: <https://goo.gl/giUQ6d> Consultado Junio 12, 2017.
32. Meneghello J, Fanta E, París E, et al. Pediatría Meneghello. 5ta ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial médica Panamericana; 1997. p 559-568.
33. Test ID: UGTK UDP-Glucuronosyl transferase 1A1 (UGT1A1) Gene, Known Mutatio. Mayo clinic [Seriada en línea]. Disponible en: <https://goo.gl/fs9A6C> Consultado Junio 11, 2017.

34. Zárate D. Factores neonatales asociados a ictericia en el recién nacido a término en el hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz: periodo enero 2012 - diciembre 2012. Univ Nacional Mayor de San Marcos [seriada en línea] 2013: 1-40. Disponible en: <https://goo.gl/4z8JmQ> Consultado Junio 10, 2017.
35. Yueh M, Chen S, Nguyen N, et al. Developmental, genetic, dietary, and xenobiotic influences on neonatal hyperbilirubinemia. Rev Mol Pharmacol [Seriada en línea] 2017: 91:545–553. Disponible en: <https://goo.gl/mTnver> Consultado Mayo 14, 2017.
36. Covas M, Medina M, Ventura S, et al. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. [Seriado en línea] 2018. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/img/revistas/aap/v107n1/html/v107n1a05.htm> Consultado Junio 12, 2018.
37. IMSS. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica por isoimmunización a Rh en el recién nacido. Rev. Guía de referencia rápida: guía de práctica clínica. México, CENETEC [Seriada en línea] 2018. Disponible en: www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/373GRR.pdf Consultado Junio 12, 2018.
38. Adaptación neonatal. [Seriada en línea]. Disponible en: <https://goo.gl/frvcu6> Consultado Junio 22, 2017.
39. Garosi E, Mohammadi F, Ranjkesh f. The relationship between neonatal jaundice and maternal and neonatal factors. Rev Iranian Journal of Neonatology [Seriada en línea] 2016; 7(1): 37-40. Disponible en: <https://goo.gl/n8qnQd> Consultado Mayo 25, 2017.
40. Ogas M, Campos A, Ramacciotti S. hiperbilirrubinemia en el recién nacido [Seriada en línea] 2006: 1-10. Disponible en: <https://goo.gl/zKWKc0> Consultado Mayo 26, 2017.
41. Nold J, Georgieff M. Infants of diabetic mothers. Rev Pediatr Clin North Am [Seriada en línea] 2004;51(3): 619-637. Disponible en: <https://goo.gl/ufqGiu> Consultada Mayo 23, 2017.
42. Salvía M, Alvarez E, Cerqueira M. Hijo de madre diabética. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: neonatología [Seriada en línea] 2008; 15: 134-138. Disponible en: <https://goo.gl/xbkPF> Consultado Junio 1, 2017.
43. Patil S, Manjunatha S, Veena H, et al. Oxytocin induced neonatal hyperbilirubinemia. Rev J of Evidence Based Med & Hlthcare [Seriada en línea] 2015; 2 (21): 3098-3103. Disponible en: <https://goo.gl/uFtAY5> Consultado Junio 12, 2017.
44. Buchan P. Pathogenesis of neonatal hyperbilirubinaemia after induction of labour with

- oxytocin. Rev British Medical Journal [Seriada en línea] 1979; 2: 1255-1257. Disponible en: <https://goo.gl/Rckmuc> Consultado Junio 12, 2017.
45. Abbas S, James J, Sreedevi N, et al. Oxytocin and neonatal hyperbilirubinemia: a prospective cohort study. Rev Indian J Child Health [Seriada en línea] 2015; 2(3): 129-130. Disponible en: <https://goo.gl/tBBpDZ> Consultado junio 6, 2017.
46. Souza S, Lieberman B, Cadranan J, et al. Oxytocin induction of labour: hyponatraemia and neonatal jaundice. Rev Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Seriada en línea] 1986; 22: 309-317. Disponible en: <https://goo.gl/ibdU9W> Consultado Junio 10, 2017.
47. Maymon E, Chaima W, Furmana B, et al. Meconium stained amniotic fluid in very low risk pregnancies at term gestation. Rev Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Seriada en línea] 1998, 80(2): 169-173. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211598001225> Consultado Octubre 20, 2018.
48. Dong T, Chen T, White R, et al. Meconium microbiome associates with the development of neonatal jaundice. Rev Clin Transl Gastroenterol [Seriada en línea] 2018, 9(9):182. Consultado Octubre 20, 2018.
49. Chávez E. Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina para el trabajo de parto en el Hospital II Luis Heysen Incháustegui de Chiclayo, Julio – Diciembre 2012. Rev Cuerpo Méd [Seriada en línea] 2013, 6(2):28-32. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cuerpomedicohnaaa/v6n2_2013/pdf/a06v6n2.pdf Consultado Octubre 25, 2018.

IX Anexos

Anexo 1. Ficha de recolección de datos.

Factores de riesgo de ictericia en recién nacidos. Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello", León noviembre 2017 - abril 2018

I- Datos generales del recién nacido		Marcar con una "x" los acápites positivos.	
Fecha de nacimiento / /	Edad gestacional	Sexo F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	
Peso (gr)	<input type="checkbox"/> Macrosomía	Relación EG con peso: PEG <input type="checkbox"/> AEG <input type="checkbox"/> GEG <input type="checkbox"/>	
II- Datos generales de la madre			
Edad:	IMC:	Procedencia <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Rural	
Escolaridad:		Estado civil:	
III- Factores de riesgo maternos			
III a. Antecedentes patológicos			
<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/> HTA	<input type="checkbox"/> Enfermedad hepática	
<input type="checkbox"/> Cardiopatía	<input type="checkbox"/> Transfusiones	<input type="checkbox"/> Tabaquismo	
<input type="checkbox"/> Exposición a químicos (Arsénico, Cadmio, Naftalina)		<input type="checkbox"/> Aborto	
<input type="checkbox"/> Hijos previos con ictericia	Causa: <input type="checkbox"/> Negados		
III b. Embarazo actual			
Control Prenatal: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		N° de controles	
N° gestas previas:	Partos:	Cesáreas:	Abortos:
Grupo y Rh:	Grupo y Rh paterno:	Mismo padre: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> DM gestacional	<input type="checkbox"/> HTA gestacional	<input type="checkbox"/> IVU (3er trimestre)	
<input type="checkbox"/> Vaginosis	<input type="checkbox"/> Otras infecciones	¿Cuál?:	
<input type="checkbox"/> Uso de fármacos	¿Cuáles?:	<input type="checkbox"/> Negados	
IV- Factores de riesgo del nacimiento			
Vía: Vaginal <input type="checkbox"/> Cesaria <input type="checkbox"/>	Finalización: Eutócico <input type="checkbox"/> Distócico <input type="checkbox"/>	Duración del parto:	
Según tiempo: <input type="checkbox"/> Pre término <input type="checkbox"/> Término <input type="checkbox"/> Pos término			
Ruptura de membranas: Espontánea <input type="checkbox"/> Artificial <input type="checkbox"/> Prematura <input type="checkbox"/>			
Nacimiento: <input type="checkbox"/> Único <input type="checkbox"/> Gemelar		Líquido amniótico: Claro <input type="checkbox"/> Meconial <input type="checkbox"/>	
Uso de oxitocina: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Cantidad (UI)	Trauma obstétrico: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Cefalohematoma	<input type="checkbox"/> Capped	<input type="checkbox"/> Moretones	<input type="checkbox"/> Asfixia
APGAR /			
IV- Factores de riesgo del recién nacido			
Tipo y Rh:		Hora que meconizó:	
Lactancia materna: <input type="checkbox"/> Exclusiva <input type="checkbox"/> Mixta <input type="checkbox"/> Solo fórmula			N° de tomas al día:
Tiempo por toma (min):		Horas al día de LM:	

Alteraciones del estado general:			
<input type="checkbox"/> Pérdida de peso	<input type="checkbox"/> Deshidratación	<input type="checkbox"/> Hipotermia	<input type="checkbox"/> Ictericia
<input type="checkbox"/> Hipoglicemia	<input type="checkbox"/> Policitemia	<input type="checkbox"/> Ninguno	
Hora/día de aparición de ictericia:		Duración:	
Zona de Kramer	Bilirrubina total (mg/dl):BD:		BI:
Hematocrito (%)		Prueba de Coombs	
Dx del Recién nacido:			

Anexo 2. Cuadro de clasificación de riesgo de hiperbilirrubinemia severa y BIND

Factores de riesgo para hiperbilirrubinemia severa y BIND “newborn hyperbilirrubinemia assessment calculator” según la guía práctica de la Academia Americana de Pediatría (APP)⁵

FACTORES DE RIESGO MAYORES	
<input type="checkbox"/>	La BT pre-alta o la BTc en una zona de alto riesgo definida como ≥ 95 percentil para edad.
<input type="checkbox"/>	Ictericia en las primeras 24 horas.
<input type="checkbox"/>	La enfermedad hemolítica debida a hemólisis mediada isoimmunemente por incompatibilidad de grupos sanguíneos o defectos enzimáticos hereditarios de la pared celular (deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa).
<input type="checkbox"/>	Evidencia de hemólisis.
<input type="checkbox"/>	Edad gestacional 35-36 semanas.
<input type="checkbox"/>	Un hermano previo que recibió fototerapia.
<input type="checkbox"/>	Cefalohematoma o equimosis por trauma al parto.
<input type="checkbox"/>	Lactancia materna exclusiva, sobre todo cuando ésta no va bien y una hay pérdida de peso $>12\%$.
<input type="checkbox"/>	Raza asiática del Este.
FACTORES DE RIESGO MENORES	
<input type="checkbox"/>	TB en un rango intermedio (≥ 75 - ≤ 95 percentil)
<input type="checkbox"/>	Ictericia observada al Alta.
<input type="checkbox"/>	Infante macrosómico o hijo de madre diabética.
<input type="checkbox"/>	Policitemia.
<input type="checkbox"/>	Sexo masculino.
<input type="checkbox"/>	Edad materna ≥ 25 años.
Clasificación del riesgo	<input type="checkbox"/> Alto <input type="checkbox"/> Medio <input type="checkbox"/> Mínimo

Anexo 3. Carta de solicitud

Dr. Ricardo Cuadras S.

Director del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA).

Su despacho

Le saludamos, deseándole éxito en sus actividades laborales.

El motivo de la presente es para plantearle lo siguiente: Somos estudiantes de quinto año de la carrera de Medicina de la UNAN León, actual estamos trabajando en nuestro trabajo de tesis con el tema “Factores de riesgo asociados a ictericia en recién nacidos ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”, con un diseño metodológico de casos y control; por lo que le estamos solicitando formalmente la autorización para trabajar y obtener la información de los expedientes clínicos de los recién nacidos que se diagnostiquen con ictericia durante el tiempo del estudio y los expedientes clínicos de los recién nacidos que se encuentren en sala de UMI, los cuales serán nuestro grupo control. Cabe mencionar que la información obtenida se mantendrá en anonimato y bajo confidencialidad.

Nos despedimos deseándole éxito en su trabajo y esperando una respuesta positiva.

Br. Mürell Eugenia Trejos Gámez.

Br. Gicsa Karina Umanzor Casco.