



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

TESIS

**HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ASOCIADA AL USO DE
OXITOCINA, DURANTE EL TRABAJO DE PARTO EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO, 2016 – 2018**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR:
JOSHI ANTONY BLAZ LADERA**

**ASESORES:
MC. JUAN RAÚL SEMINARIO VILCA
MC. STALIN FRAN VILCARROMERO LLAJA**

IQUITOS - PERÚ

2019



UNAP

Facultad de Medicina Humana
"Rafael Donayre Rojas"
Secretaría Académica

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la ciudad de Iquitos, a los **diecinueve** días del mes de **agosto** del **dos mil diecinueve**, siendo las **11:00 horas**, el jurado de tesis designado según **Resolución Decanal N° 376-2019-FMH-UNAP**, con cargo a dar cuenta al Consejo de Facultad, integrado por los señores docentes que a continuación se menciona:

- | | |
|--|------------|
| Mg. SP. Javier Vásquez Vásquez | Presidente |
| Mg. DU. Sergio Ruiz Tello | Miembro |
| Mg. SP. Cristian Armando Carey Ángeles | Miembro |
| MC. Juan Raúl Seminario Vilca | Asesor |
| MC. Stalin Fran Vilcarrromero Llaja | Asesor |

Se constituyeron en las instalaciones del Salón de Grados de la Facultad de Medicina Humana, para proceder a dar inicio al acto de sustentación pública de la tesis titulado **"Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina, durante el trabajo de parto en el hospital regional de Loreto, 2016-2018"**, del Bachiller en Medicina **Joshi Antony Blaz Ladera**, para obtener el título profesional de **Médico Cirujano**, que otorga la **Universidad Nacional de la Amazonia Peruana**, de acuerdo a la Ley Universitaria N° 30220 y el Estatuto de la UNAP.

Luego de haber escuchado con atención la exposición del sustentante y habiéndose formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas de forma *Satisfactoria*.....

El jurado llegó a la siguiente conclusión:

La tesis ha sido *... aprobada con nota 19 (Muy buena)*.....

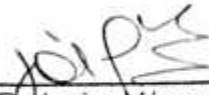
Siendo las *12:00 Horas* se dio por concluido el acto de sustentación pública de tesis, felicitándole al sustentante por su *... exposición*.....

JAVIER VÁSQUEZ VÁSQUEZ
Mg. SP. Javier Vásquez Vásquez
Presidente

Sergio Ruiz Tello
Mg. DU. Sergio Ruiz Tello
Miembro

Cristian Armando Carey Ángeles
Mg. SP. Cristian Armando Carey Ángeles
Miembro

MIEMBROS DEL JURADO EXAMINADOR Y ASESORES DE LA TESIS




Mg. SP. Javier Vásquez Vásquez
Presidente



Mg. DIU. Sergio Ruiz Tello
Miembro



SP. Cristiam Armando Carey Ángeles
Miembro



MC. Juan Raul Seminario Vilca
Asesor



MC. Stalin Fran Vilcarromero Llaja
Asesor

A mi madre, Elem Hilda Ladera Ramírez por haberme apoyado en este largo camino de estudio y sacrificio, el apoyo incondicional y así sentirse orgullosa de mi persona.

A mi hermano Marlon Abraham Blaz Ladera por el apoyo moral y sustento que me proporciono durante todos años de la carrera universitaria y sus consejos.

A mis demás Familiares, que estuvieron en ciertos momentos que más los necesitaba, cada uno dándome consejos y alentándome a seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, nuestra alma mater y a la Facultad de Medicina Humana por haberme formado como profesional en el sector salud, de la cual estaré orgullo de llevar en alto su nombre.

A los doctores Juan Raúl Seminario Vilca y Stalin Fran Vilcarromero Llaja por su paciencia, sugerencia y dedicación a que se desarrolló este trabajo.

Al Hospital Regional de Loreto, Comité de Ética e Investigación, junto a los trabajadores del área de Estadística, por haberme facilitado los recursos necesarios para la ejecución del presente trabajo.

A los buenos doctores docentes de la facultad de medicina humana de la universidad nacional de la amazonia peruana por brindarnos los conocimientos científicos y el afecto moral que debemos brindar a los pacientes y siempre recordar que son personas como nosotros.

ÍNDICE

	Páginas
PORTADA	I
JURADOS	III
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTOS	V
ÍNDICE	VI
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	VII
RESUMEN	VIII
ABSTRACT	IX
INTRODUCCION	X
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMÁTICA	1
1.2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA	3
1.3. OBJETIVOS	3
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	3
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	3
1.4. JUSTIFICACION	4
CAPITULO II: MARCO TEORICO	5
2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO	5
2.2. BASES TEORICAS	9
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	29
3.1. FORMULACION DE LA HIPÓTESIS	29
3.2. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN	29
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	30
4.1. DISEÑO METODOLÓGICO:	30
4.2. DISEÑO MUESTRAL:	30
4.3. PROCEDIMIENTO, TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	33
4.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	34
4.5. ASPECTOS ÉTICOS	35
CAPITULO V: RESULTADOS	36
CAPITULO VI: DISCUSIÓN	42
CAPITULO VII: CONCLUSIONES	45
CAPITULO VIII: RECOMENDACIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	50

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICO

Gráfico 1	Neonatos con hiperbilirrubinemia incluidos en el estudio Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	36
Tabla 1	Sexo de los neonatos incluidos en el estudio Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	37
Tabla 2	Edad gestacional de los neonatos incluidos en el estudio Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	37
Tabla 3	Peso (gr) de los neonatos incluidos en el estudio Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	38
Tabla 4	Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en madres de neonatos incluidos en el estudio Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	38
Tabla 5	Uso de la Oxitocina durante el trabajo de parto en los casos de neonatos que presentaron Hiperbilirrubinemia neonatal Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	39
Tabla 6	Uso de la Oxitocina durante el trabajo de parto en los controles de neonatos que no desarrollaron Hiperbilirrubinemia Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	39
Tabla 7	Asociación del uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre y la Hiperbilirrubinemia neonatal Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	40
Tabla 8	Análisis de regresión logística para calcular el Odds Ratio ajustado para la asociación del uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre y la Hiperbilirrubinemia neonatal Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018	41

RESUMEN

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ASOCIADA AL USO DE OXITOCINA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO 2016 – 2018

Joshi Antony Blaz Ladera

Introducción: La Oxitocina sintética es el fármaco más usado en la práctica obstétrica, estudios hacen referencia que la Oxitocina exógena, por un mecanismo de hemólisis produciría hiperbilirrubinemia neonatal, la cual es una patología que puede producir complicaciones graves tanto por si solo como por el tratamiento recibido.

Objetivo del estudio: Determinar la existencia de la asociación entre la hiperbilirrubinemia neonatal y el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en el Hospital de Loreto en el año 2016 al 2018.

Metodología: Se realizó una investigación de tipo retrospectivo, analítico de casos y controles, se revisó las historias clínicas de 138 neonatos, de los cuales 46 casos que fueron neonatos a término, nacidos de parto eutócico con diagnóstico clínico o laboratorio de hiperbilirrubinemia neonatal, de madres sin antecedentes médicos importantes u obstétricas que haya requerido o no el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto, sin patología asociada y 92 controles que fueron neonatos a término, nacidos de parto eutócico sin diagnóstico clínico o laboratorio de hiperbilirrubinemia neonatal, de madres sin antecedentes médicos importantes u obstétricas que haya requerido o no el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto, sin patología asociada. Determinando la asociación a través de prueba de Chi cuadrado y Odds ratio.

Resultado: Se observó que en 39 (28.3%) de neonatos seleccionados para el estudio se usó Oxitocina en las madres durante el trabajo de parto. Del total de neonatos con hiperbilirrubinemia el 47.83%(22) si se usó Oxitocina durante el trabajo de parto, mientras que en los neonatos que no presentaron hiperbilirrubinemia el 81.52% (75) no se usó Oxitocina. Se realizó el análisis estadístico de chi cuadrado en la cual se determinó la existencia de diferencia estadística significativa ($p=0,000307$); el análisis de Odds ratio señala un valor de 4.044, con intervalo de confianza de 95% de 1.850 y 8.842.

Conclusión: El riesgo de presentar hiperbilirrubinemia neonatal cuando se usa Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre es de 4 veces; el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre si es un factor de riesgo para la aparición de la hiperbilirrubinemia neonatal.

Palabras claves: Hiperbilirrubinemia, Oxitocina, trabajo de parto. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA ASSOCIATED WITH THE USE OF OXYTOCIN DURING LABOR IN THE REGIONAL HOSPITAL OF LORETO 2016 - 2018

Joshi Antony Blaz Ladera

Introduction: Synthetic oxytocin is the most commonly used drug in obstetric practice, studies refer to exogenous oxytocin, a mechanism of hemolysis would produce neonatal hyperbilirubinemia, which is a pathology that can produce serious complications both by itself and by the treatment received.

Objective of the study: To determine the existence of the association between neonatal hyperbilirubinemia and the use of oxytocin during labor at the Hospital de Loreto in the year 2016 to 2018.

Methodology: A retrospective, analytical case-control study was carried out, the clinical records of 138 neonates were reviewed, of which 46 cases were term neonates, born in eutocic delivery with a clinical or laboratorial diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia. mothers without significant medical or obstetric history that required or not the use of oxytocin during labor, without associated pathology and 92 controls who were full term neonates, born in euthocic delivery without clinical or laboratorial diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia, of mothers without important medical or obstetric history that required or not the use of oxytocin during labor, without associated pathology. Determining the association through Chi square test and Odds ratio.

Result: It was observed that in 39 (28.3%) of neonates selected for the study, oxytocin was used in mothers during labor. Of the total number of neonates with hyperbilirubinemia, 47.83% (22) if oxytocin was used during labor, while in the neonates who did not present hyperbilirubinemia, 81.52% (75) did not use oxytocin. The statistical analysis of chi-square was carried out in which the existence of significant statistical difference was determined ($p = 0.000307$); the Odds ratio analysis shows a value of 4,044, with a 95% confidence interval of 1,850 and 8,842.

Conclusion: The risk of developing neonatal hyperbilirubinemia when oxytocin is used during labor in the mother is 4 times; the use of oxytocin during labor in the mother if it is a risk factor for the onset of neonatal hyperbilirubinemia.

Key words: Hyperbilirubinemia, Oxytocin, labor. (Source: DeCS BIREME).

INTRODUCCION

La Oxitocina sintética es el fármaco más usado en la práctica obstétrica para inducción o conducción del trabajo de parto; el uso de este fármaco está extendido y generalizado por lo cual muchos profesionales de salud asumen saber todos sus efectos y lo consideran benignos, incluso algunos usan dosis mayores para evitar las cesáreas. Sin embargo, se considera un fármaco asociado a efectos adversos prevenibles o evitables durante el parto.

La mayoría del personal de salud conocen sus efectos sobre las contracciones uterinas y en la eyección de leche; pero estudios hacen referencia que la Oxitocina exógena, por un mecanismo de hemólisis produciría hiperbilirrubinemia neonatal.

La hiperbilirrubinemia neonatal es una patología que puede producir complicaciones graves, como encefalopatía bilirrubínica; por lo cual es necesaria realizar pruebas de laboratorio e intervenciones terapéuticas, en algunos casos conlleva a hospitalización del recién nacido, exponiéndolo a que pueda tener complicaciones por el tratamiento o presentar infección intrahospitalaria.

A nivel nacional y local son pocos los estudios sobre esta asociación, por lo cual se planifico el presente estudio, retrospectivo, analítico de caso – control, para determinar si realmente existe dicha asociación, mediante el cual informara a los profesionales de salud sobre los efectos que puede tener el neonato al usar la Oxitocina durante el trabajo de parto, sensibilizándolos a que su uso solo debe ser cuando realmente sea necesario.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMÁTICA:

Una causa frecuente de morbilidad en el neonato es la hiperbilirrubinemia neonatal que puede poner en riesgo la vida de los recién nacidos o provocar secuelas a largo plazo, por lo que se considera un problema de salud pública que debe de ser estudiado en nuestra localidad.

Varios estudios concuerdan que existe una asociación entre el uso de Oxitocina y la presentación de la hiperbilirrubinemia neonatal, otros estudios no la mencionan y pocos la niegan; con respecto a este estudio en nuestro país y a nivel regional no se cuenta con mucha información que corrobora dicha asociación.

Aproximadamente desde el año 1950 es muy frecuente el uso de oxitocina en el trabajo de parto, sin embargo solo es necesario en el 10% de los casos, ya que las mujeres durante el trabajo de parto siempre secretan oxitocina endógena, por lo cual su utilización solo debe corresponder ante una verdadera necesidad, evitando el uso rutinario e indiscriminado, ya que presenta varios efectos secundarios materno-fetales y neonatales.⁽¹⁾

Uno de los fármacos más utilizados en la práctica obstétrica para inducir y conducir el trabajo de parto es la oxitocina. Debido a su papel en este proceso y los efectos que pueden ocasionar en el cuerpo, debe ser ampliamente conocida por todos los personales de salud que dan atención del trabajo de parto.⁽¹⁾

Su uso en el contexto de conducción del trabajo de parto suele ser beneficiosas, pero un uso inapropiado puede ser nocivo en la madre y neonato. Además, la intervención clínica innecesaria durante el parto

natural va en perjuicio de la autonomía y dignidad de la mujer como beneficiaria de la atención que se le brinda y puede tener un impacto negativo en su experiencia de parto.⁽²⁾

La hiperbilirrubinemia en la mayoría de casos en los neonatos es de carácter benigno, pero la preocupación es por su potencial neurotóxico por lo cual debe ser monitorizada de manera minuciosa para poder identificar a los neonatos que presenten factores de riesgo a desarrollar hiperbilirrubinemia severa, daño neurológico y candidatos de tratamiento consecuente.⁽³⁾

Entre los efectos adversos del uso del oxitocina en la madre están la sobreestimulación uterina, alergia o anafilaxia generalizada, la intoxicación hídrica y lesiones asociada; aun así el potencial de daño asociado a este fármaco con frecuencia se subestima y se ha descrito como el fármaco que está más relacionado con resultados perinatales adversos evitables.⁽⁴⁾

La incidencia de hiperbilirubinemia neonatal sigue siendo alta en muchos estudios publicados, y es muy probable que el uso inadecuado de oxitocina sea frecuente, no se cuenta con reportes del uso de oxitocina en los trabajos de parto en Loreto, una región con elevada mortalidad maternoinfantil. El Hospital Regional de Loreto, es el Hospital de mayor nivel de complejidad esta región, y cuenta con infraestructura y un gran número de especialistas, ya que allí son atendidos los neonatos y gestantes referidas de la región amazónica más grande del Perú.

Debido a este contexto, se asume que la conducción del trabajo de parto con oxitocina obedece indicaciones válidas, sin embargo, es muy probable que esto no sea cierto y ello sea la causa de hiperbilirubinemia neonatal. En caso de demostrarlo, serviría para la toma de decisiones y lograr mejorar el uso adecuado de este gran fármaco en beneficio de la

salud neonatal, lo cual es el propósito de estudio de este trabajo de investigación. Debido a ello, planteamos la siguiente pregunta:

1.2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA

¿La hiperbilirrubinemia neonatal está asociada al uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en el Hospital Regional de Loreto desde el año 2016 hasta el 2018?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo General

- Determinar la existencia de la asociación entre la hiperbilirrubinemia neonatal y el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en el Hospital Regional de Loreto desde el año 2016 hasta el 2018.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Identificar la proporción de neonatos con hiperbilirrubinemia en aquellas madres que se usó o no oxitocina durante el trabajo de parto en el Hospital Regional De Loreto desde el año 2016 hasta el 2018.
- Identificar las características del neonato con hiperbilirrubinemia según sexo, peso, edad gestacional en aquellas madres que se usó o no oxitocina durante el trabajo de parto en el Hospital Regional De Loreto desde el año 2016 hasta el 2018.
- Identificar la relación existente entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y la presentación de hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Regional De Loreto desde el año 2016 hasta el 2018.

1.4. JUSTIFICACION

Al haber una prevalencia de la hiperbilirrubinemia que se presenta en los recién nacidos en el Hospital Regional de Loreto(5) es muy importante conocer las posibles circunstancias que actúan como factor de riesgo el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto para el desarrollo de una hiperbilirrubinemia clínicamente relevante y que pueda ocasionar consecuencias perjudiciales en el neonato.

Es escaso el desarrollo de estudios sobre este tema a nivel regional y nacional; el uso habitual de Oxitocina, la disparidad de resultados y saber si realmente es el uso de Oxitocina durante el parto un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal, nos inducen a la realización de este trabajo con la finalidad de determinar el rol que juega en cuanto a la hiperbilirrubinemia neonatal.

Este estudio aportará datos útiles para la salud pública en nuestra realidad local y nacional, por lo observado en el Hospital Regional de Loreto ha permitido identificar una incidencia considerable de ingreso en el Servicio de Neonatología con síntomas de hiperbilirrubinemia neonatal sin causa patológica definida⁽⁵⁾, también el uso habitual de la oxitocina en el trabajo de parto; este estudio promoverá a disminuir la tasa de morbimortalidad neonatal en el Hospital Regional de Loreto y en otros establecimientos de salud.

Al confirmarse esta asociación estadística del uso de Oxitocina, servirá para mejorar las indicaciones y uso de este fármaco mediante la sensibilización al personal de salud que atiende durante el trabajo de parto, a las autoridades sanitarias respectivas a fin de que se fortalezca la capacitación en la atención del parto y el uso apropiado de las guías de práctica clínica.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

➤ A NIVEL INTERNACIONAL

Campo A, Alonso R, y col. (2010 - La Habana, Cuba). Estudio descriptivo y retrospectivo, "Hiperbilirrubinemia neonatal agravada", se realizó en el "Hospital docente Ginecoobstetrico de Guanabacoa en los años 2007 a 2009". De un total de 173 neonatos, se encontró como factores de riesgo la prematuridad (74%), el bajo peso (62%) y la plétora sanguínea (43%); en menor cuantía el cefalohematoma (39%), el uso de oxitocina (33%) y dificultad respiratoria (25%). En algunos neonatos se encontraron 2 o más factores.⁽⁶⁾

Trotman H, Henny C (2012 - La India). Estudio retrospectivo, "Factores asociados a hiperbilirrubinemia extrema en los neonatos del Hospital Universitario del Oeste de la India"; de 170 neonatos el 97,57% de los neonatos fueron recién nacidos a término y 103 (61%) eran hombres, se observó que los neonatos que recibieron lactancia materna exclusiva (OR 2,6 IC 95% 0,01-0,6) y neonatos de madres que recibieron oxitocina durante el parto (10%) (OR 2,7 IC 95% 0,02 a 0,3) eran más propensos a presentar hiperbilirrubinemia extrema.⁽⁷⁾

Smita S. Patil, Manjunatha S y col. (2015 – La India), Estudio retrospectivo, "Hiperbilirrubinemia neonatal inducida por oxitocina"; Se analizaron los datos de 50 recién nacidos en el grupo 1 que nacieron vía vaginal después de la inducción del trabajo de parto con oxitocina y 50 neonatos en el grupo 2 que presentaron un parto espontáneo normal sin infusión de oxitocina. Hubo un aumento significativo en el nivel de bilirrubina en el grupo inducido por oxitocina comparado con el grupo control en el día 1 y el día 3. Hubo un aumento insignificante en el nivel de bilirrubina en el grupo inducido por oxitocina en el día 5.

Pero, el nivel de bilirrubina está dentro de los límites normales como nivel de bilirrubina normalmente se eleva hasta el cuarto día y disminuye a partir de entonces.⁽⁸⁾

➤ **A NIVEL NACIONAL**

Eliana Yamileth, Chávez-Tafur (2012- Chiclayo). Estudio retrospectivo, transversal, comparativo, casos-control emparejados, se realizó en el “Hospital Il Luis Heysen Inchaustegui”; se estudiaron dos grupos de 70 neonatos; de donde se determinó que el 77,1% de neonatos cuyas madres recibieron oxitocina durante el trabajo de parto presentaron hiperbilirrubinemia y 68,5% de los neonatos de madres que no recibieron oxitocina no presentaron hiperbilirrubinemia. Con un ($p=0,0001$) (OR 7,36 IC 95% 3,48 – 15,54); determinando de que existe una asociación significativa entre el uso de Oxitocina y la aparición de la hiperbilirrubinemia neonatal.⁽⁹⁾

Inna del Carmen Rojas Trelles (2013 - Puente Piedra). Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, se realizó en el “Hospital Carlos Lanfranco de Hoz – Puente Piedra”; de 164 neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión, el 73,2% (120) tuvieron indicación el uso de oxitocina y el 56,1% (92) se administró por menos de 6 horas. El 11% (18) presentaron depresión moderada al minuto con significancia estadística (0,026), el 28% (46) tuvieron hiperbilirrubinemia neonatal, el 8,5% síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial y el 12,2% traumatismo neonatales y el 32,3% fueron hospitalizados de 2 a 7 días.⁽¹⁰⁾

Gonzales JMÑ, Huamaní AJM y col. (2015 - Ica), Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, se realizó en el “Hospital San José de Chincha”. Se registraron 12 casos de hiperbilirrubinemia neonatal posterior a la conducción del parto con oxitocina. La dosis de oxitocina utilizada para todos los casos fue de 10 UI. La edad más

frecuente en que apareció la hiperbilirrubinemia fue al tercer día en 3 (25 %) y al quinto día en 3 (25 %). La mayoría de ellos 9 (75 %) fue del género masculino. La edad gestacional calculada más frecuente en 5 (41.67 %) fue de 39 semanas. La mayoría 11 (91.67 %) recibieron LME. Los valores de BT más frecuente en 6 (50%) fue entre 15 a 20 mg/dl. con una media de 17.57 mg/dl. El tiempo de estancia hospitalaria más frecuente en 5 (41.67 %) fue de 2 días.⁽¹¹⁾

Jhon Alexander Hoyos Castro (2015 - Trujillo), Estudio retrospectivo, analítico, caso – control, población 126 (42 casos y 84 controles), se realizó en el Hospital IV “Víctor Lazarte Echegaray”; se determinó que el 93% de los neonatos con hiperbilirrubinemia en cuyas madres se les administró oxitocina y que el 75% de neonatos sanos en cuyas madres se usó oxitocina; se comparó ambas proporciones y se obtuvo una significancia estadística de $p=0,016$ ($p<0,05$), OR fue de 4,333 con un intervalo de confianza al 95%.⁽⁴⁾

Pineda BA, Zeida M y col. (2018 - Huaraz), Estudio retrospectivo, transversal, correlacional, se desarrolló en el “Hospital Laura Esther Rodriguez Dulanto de Supe”, de una muestra de 211 gestantes con inducción de parto, se observó que el 54,5% presentaron hiperestimulación uterina y el 57,9% de los recién nacidos presentaron hiperbilirrubinemia neonatal. Concluyendo que las complicaciones maternos neonatales asociadas a la inducción de trabajo de parto fueron hiperestimulación uterina, parto precipitado, parto por cesárea, hiperbilirrubinemia neonatal y depresión neonatal.⁽¹²⁾

Orosco Bustinza Carlos E. (2018 - Puno), Estudio retrospectivo, analítico de casos y controles, se realizó en el “Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca”, de una muestra de 145 neonatos, se observó que el 45,45% de las madres de los neonatos que no se usó oxitocina presentaron hiperbilirrubinemia neonatal y que el 54,55% que si se

utilizó oxitocina presentaron hiperbilirrubinemia neonatal. En los neonatos que no presentaron hiperbilirrubinemia, el 86,57% no utilizaron oxitocina y el 13,43% si se utilizó. Determinando una asociación estadística entre el uso de oxitocina y la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal ($p=0,0001$), OR de 7,73, con intervalo de confianza de 2,136 y 27,995.⁽¹³⁾

➤ **A NIVEL LOCAL**

Raygada Ramirez PM, Rengifo Ojaicuro L. (2018 - Iquitos), Estudio cuantitativo, transversal, retrospectivo y no experimental, se realizó en el “Hospital Regional de Loreto”, con una muestra de 248 casos. La prevalencia de ictericia neonatal fue del 2,34%; la incidencia de ictericia fisiológica fue 69,8% y de ictericia patológica fue 30,2%; el 72,2% eran de sexo masculino; los fármacos administrados durante el tercer trimestre de embarazo fueron la oxitocina en el 50,8%, ceftriaxona 41,5%; con una asociación estadística del uso de Oxitocina y la aparición de hiperbilirrubinemia neonatal (OR: 15,91; $p: 0,000$) con IC 95% 10,84 – 23,35.⁽¹⁴⁾

2.2. BASES TEORICAS

ICTERICIA

Es la coloración amarilla de la piel que suele ser secundaria a la acumulación de los pigmentos liposolubles, no conjugada y no polar en la piel. Se presenta como un signo clínico caracterizado por pigmentación amarilla a nivel de piel y mucosas, puede presentarse desde una forma leve hasta una grave, produciendo un color amarillento-verdoso en la piel, las conjuntivas, tejido esclerótico y fluidos corporales.⁽³⁾

BILIRRUBINA

En el ser humano, la producción de bilirrubina varía entre 250 y 300 miligramos por día, la producción se origina en el sistema reticuloendotelial, del hígado, del bazo y de la medula ósea. El 80% de la bilirrubina que circula en el organismo se produce por degradación del grupo hemo de los eritrocitos envejecidos, y el otro 20% procede de las otras fuentes como: eritropoyesis fallida debido a la destrucción de células eritroides en la fase de maduración, que ocurre en la medula ósea y Metabolismo de otras proteínas que contienen grupo hemo, especialmente de los citocromos hepáticos, la mioglobina muscular y otras enzimas como la catalasa y las peroxidasas.⁽¹⁵⁾

HIPERBILIRRUBINEMIA

Se produce por el aumento excesivo de bilirrubina en la sangre ya sea debido al aumento en su producción o disminución en su excreción; una elevación de bilirrubina por encima de 5 mg/dl en el recién nacido (RN). Es muy común en el RN y para varios autores, alrededor del 60% de RN a término y el 80% pretermino presentaran ictericia en la primera semana de vida.⁽¹⁶⁾

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

La formación de la bilirrubina en el neonato se produce el 75% por la destrucción de los glóbulos rojos, esta destrucción es realizada en el sistema retículo endotelial (bazo, hígado y médula ósea); el 25% faltante es producido por cuatro mecanismos que son: la eritropoyesis inefectiva, el citocromo, metabolismo de la mioglobina y algunos procesos enzimáticos (secundarios)".⁽¹⁷⁾

MECANISMOS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATALES

El neonato es predisponente a producir una mayor cantidad de bilirrubina, esto se debe a que tiene más glóbulos rojos, los cuales poseen un tiempo de vida menor que otras edades y están en proceso de destrucción; por otra parte, el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuada. En los primeros días de vida del recién nacido la ingesta oral es poca, por lo cual existe un incremento en la circulación entero-hepática.⁽¹⁸⁾

La hiperbilirrubinemia indirecta puede aparecer por factores que:

- 1) Aumente la cantidad de bilirrubina que debe que metabolizar el hígado (policitemia, anemias hemolíticas, hematomas o hemorragias internas, aumento de la circulación enterohepática o infecciones).
- 2) Altere o limite la actividad de la transferasa u otras enzimas relacionadas (déficit genético, hipotiroidismo, hipoxia, infecciones).
- 3) Competa con la transferasa o la bloquee impidiendo su actividad (fármacos y otras sustancias que se conjuguen con el ácido glucurónico).
- 4) Provoque la disminución de su cantidad o ausencia de esa enzima, o pueda reducir la captación de la bilirrubina por los hepatocitos (defectos genéticos, prematuridad).⁽³⁾

Ciertos fármacos como la Oxitocina usados en la madre y productos químicos como los detergentes fenólicos utilizados en las salas de atención del recién nacido, pueden producir hiperbilirrubinemia no conjugada, entre otros factores se tiene a la prematuridad e hijos de madres diabéticas.⁽³⁾

ICTERICIA FISIOLÓGICA DEL RECIÉN NACIDO.

El valor de bilirrubina en los recién nacidos (RN) a término aumenta hasta un promedio de 6-8mg/dl al tercer día de vida y disminuye a menos de 1.5mg/dl al décimo día; un aumento de hasta 12mg/dl está dentro de los límites fisiológicos. Los RN pretérmino presentan un transporte de bilirrubina y sistemas de conjugación inmaduros, por lo cual la hiperbilirrubinemia puede persistir por un mayor tiempo. En estos neonatos el pico puede ser de 10-12mg/dl pero generalmente no exceden los 15mg/dl.⁽¹⁸⁾

ICTERICIA PATOLÓGICA

En la ictericia patológica se necesita una evaluación y seguimiento para tomar las medidas necesarias y evitar su incremento y probable neurotoxicidad.

En general, se debe buscar la causa de ictericia cuando:⁽³⁾

- 1) Su aparición es durante las primeras 24-36 horas de vida.
- 2) Se presente un aumento de bilirrubina a un ritmo superior a 5 mg/dl/24h.
- 3) La concentración de bilirrubina sérica este por encima de 12mg/dl en neonatos a término o de 10-14mg/dl en los prematuros.
- 4) Haya persistencia de ictericia después de los 10 – 14 días de vida en RN a término.
- 5) La bilirrubina directa o conjugada sea superior a 2mg/dl en cualquier momento.

Diferencias principales entre la ictericia fisiológica y patológica
 Modificada por Donovan et al. 2012⁽¹⁴⁾

Parámetros	Ictericia fisiológica	Ictericia patológica
Aparición	Después de 24 horas	Primer día de vida o después de una semana
Intensidad	Leve-moderada	Elevada
Cifras de bilirrubina total (BT) (mg/dl)	BT ≤ 13 si lactancia artificial BT ≤ 15 si pretérmino y lactancia artificial BT ≤ 17 si lactancia materna	BT > 13 si lactancia artificial BT > 15 si pretérmino y lactancia artificial BT > 17 si lactancia materna
Predominio	Indirecta	Directa
Velocidad de incremento	< 0,5 mg/dl/hora	> 0,5 mg/dl/hora
Desaparición	Hacia 8º día (14º día si es prematuro)	Más de una semana o aumenta
Otros síntomas	Raro	Frecuente
Patologías asociadas	No	Frecuente

FISIOPATOLOGÍA DEL DAÑO AL SNC INDUCIDA POR LA BILIRRUBINA

La degradación del hem produce la bilirrubina, molécula compleja que por una parte ejerce un efecto protector, como antioxidante interactuando con los radicales libres, especialmente el peroxinitrito, que posee una gran capacidad de producir daño tisular. En estudios preclínicos desarrollados se demostró que esta molécula posee funciones inmunomoduladoras al actuar sobre los linfocitos T y B.⁽¹⁹⁾

La neurotoxicidad que se produce por ésta, se deberá a una compleja interacción entre el nivel y el tiempo de exposición del SNC a la bilirrubina libre, y por las características de la inmunidad innata del SNC inmaduro del recién nacido. La que ejerce el efecto tóxico es la fracción libre de la bilirrubina. Por lo cual, la concentración de albúmina en el neonato, así como el desplazamiento del sitio de unión a la bilirrubina

intervienen en el papel fundamental en la fisiopatología de la lesión neurológica.⁽²⁰⁾

La adherencia de la bilirrubina a la membrana celular de la célula blanco, la neurona, lo cual produce cambios en las mitocondrias, estrés oxidativo, falla energética y apoptosis celular. Se cuenta con evidencias preclínicas que el pigmento puede concentrarse en la corteza cerebral, hipocampo, hipotálamo, cerebro medio, cerebelo y medula espinal.⁽²⁰⁾

Según la concentración de bilirrubina en los tejidos al parecer dependerá si ocasiona un efecto neuroprotector o neurotóxico. Con un nivel de concentración baja puede ser beneficiosa, protegiendo contra algunas enfermedades crónicas, en un nivel de concentraciones elevadas produce daño tisular. En la línea de investigación de la enfermedad de Arzheminer es muy interesante saber que han encontrado un aumento del nivel de concentración del pigmento en el tejido cerebral, sin producirse un incremento en la concentración plasmática.⁽¹⁹⁾

ENCEFALOPATÍA BILIRRUBÍNICA

Síndrome neurológico que se presenta debido al depósito de bilirrubina indirecta en los ganglios basales y en los núcleos del tronco del encéfalo. La patogenia es multifactorial. No sabe con precisión la concentración sanguínea exacta de bilirrubina indirecta que ocasionara efectos tóxicos para un determinado neonato, en una serie amplia se observó que la encefalopatía bilirrubínica solo aparecía en lactantes con una bilirrubina >20 mg/dl.⁽³⁾

También se desconoce el tiempo de exposición a valores de bilirrubina altos necesario para producir efectos tóxicos. Se demostró que en cuanto más inmaduro será el neonato, más susceptible será en desarrollar encefalopatía bilirrubínica.⁽³⁾

Clínicamente se presenta en 2 entidades:

a) Encefalopatía aguda por bilirrubina:

Son tres fases durante las primeras semanas posnatales:

1. Fase temprana: ocurre dentro de las primeras 48 horas de vida, se caracteriza por hipotonía, letargia, mala succión, sin embargo se puede revertir con tratamiento adecuado y oportuno.
2. Fase intermedia: entre los 2 a los 7 días de vida, estupor moderado, llanto agudo, irritabilidad, hipertonía de músculos extensores con opistótonos, rigidez, retrocolis, crisis oculógiras, fiebre. Algunos de los neonatos en este estado pueden ser revertidos o dejar algunas secuelas.
3. Fase avanzada: ocurre posterior a los 7 días de vida; se presenta en la mayoría daño irreversible a nivel del SNC; presentando hipertonía con severo retrocolisopistotonos que posterior llegan a ser hipotonía después de una semana, atetosis u otros movimientos extrapiramidales, con retraso psicomotor, no succionan, fiebre, llanto agudo, estupor profundo y coma, convulsiones y finalmente la muerte, secundaria a paro respiratorio y coma progresivo o convulsiones intratables. ^{(16) (23)}

b) Encefalopatía crónica producida por bilirrubina o Kernicterus:

Si la disfunción neurológica inducida por bilirrubina no ha sido diagnosticada y tratada de manera oportuna, y progresa a través del tiempo, puede producir encefalopatía crónica o también llamaba Kernicterus. El termino Kernicterus se creó para describir la coloración amarillenta de los ganglios de la base en muestras patológicas de pacientes que habían fallecido y que presentaban ictericia causada por eritroblastosis fetal.⁽²¹⁾

Las afecciones que se producen por esta patología suelen localizarse más en unas regiones del cerebro como los ganglios basales, articularmente los núcleos subtalámicos y el globo pálido, el cuerpo geniculado, el hipocampo, varios núcleos cerebrales y el cerebelo. En el hallazgo histopatológico a los 7 a 10 días de vida posnatal es la necrosis posnatal.⁽¹⁷⁾

Mediante la resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral se puede confirmar el diagnóstico, en los cortes de T1 y T2 se puede observar una imagen característica que es de tipo bilateral con alta señal de intensidad en el globo pálido. En el hipocampo y el tálamo también se pueden observar estas imágenes.⁽¹⁷⁾

El kernicterus puede presentarse principalmente con varios espectros clínicos:

1. Trastornos del movimiento como: atetosis, epilepsia, distonía, trastornos sensoriales-auditivo como: sordera parcial o absoluta, espasticidad o hipotonía, y neuropatía auditiva.
2. Trastorno oculomotor como: parálisis mirada lateral o vertical.
3. Displasia de la dentición decidua como: pérdida del esmalte dental y decoloración.

Puede existir formas más sutiles de Kernicterus entre las que podemos encontrar: alteraciones neurológicas como trastornos del aprendizaje, trastornos del movimiento, problemas cognitivos, también déficit sensoriales-auditivos aislados, y otras posibles complicaciones que pueden estar relacionadas son: el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH), la torpeza motriz, el autismo.⁽²¹⁾

Características clínicas de la encefalopatía hiperbilirrubinemia (Kernicterus)

FORMA AGUDA

Fase 1 (primeras 24-48 horas) succión deficiente estupor, hipotonía, convulsiones

Fase 2 (mediados de la primera semana) hipertonía de los músculos extensores, opistótonos, retrocolis (torticolis con la cabeza hacia atrás), fiebre.

Fase 3 (Después de la primera semana); hipertonía,

FORMA CRÓNICA

Primer año: hipotonía, reflejos tendinosos exaltados reflejos tónicos cervicales obligados, retraso en la adquisición de las habilidades motoras.

Tras el primer año: trastornos del movimiento (coreoatetosis, balismo, temblor), mirada hacia arriba, hipoacusia neurosensorial

De Denney PA, Seidman DS, Stevenson DK: Neonatal hyperbilirubinemia, N Engl J Med 344:581-590, 2001.

DIAGNÓSTICO

a) Diagnóstico clínico:

Se realiza dentro de las primeras 24 horas se realiza mediante la inspección en el examen físico del recién nacido, teniendo en cuenta realizarlo con una buena iluminación, con luz clara, o luz natural.⁽¹⁷⁾

La inspección se limita al diagnóstico de ictericia temprana ya que es un signo que debe ser visualizada por el médico o personal de salud competente, esta no determina un valor sérico total, ni por si sola para tomar decisiones clínicas, esta debe estar siempre acompañada de un estudio sérico de la bilirrubina total que nos del valor real de bilirrubina sérica del paciente, con lo cual se podrá tomar una decisión clínica más adecuada.⁽²¹⁾

Anamnesis:

Se debe investigar los antecedentes familiares patológicos como anemias hereditarias, fibrosis quística, diabetes materna, enfermedad hepática, ictericia neonatal en hermanos, etc. Además averiguar cómo se desarrolló el embarazo; sobretodo factores como infecciones, hemorragias u otras patologías propias del embarazo, así como la ingesta de fármacos o la exposición a sustancias tóxicas.⁽¹⁸⁾

Aspecto importante de cómo se desarrolló el trabajo de parto debe tenerse en cuenta, como el tipo de presentación, trauma perinatales, ruptura prematura de membrana, parto instrumentado y necesidad o no de reanimación, corioamnionitis, puntuación de Apgar, etc.⁽¹⁸⁾

Examen físico:

En la evaluación del recién nacido icterico son signo de importancia la ictericia, la palidez y la hepato-esplenomegalia. El grado de ictericia puede ser inferido haciendo presión sobre la piel. Se debe determinar la edad gestacional del recién nacido, antropometría, signos de sepsis e investigar la presencia de edema, hematomas, petequias, anomalías congénitas, etc.⁽¹⁸⁾

La escala de kramer tiene utilidad para detectar valores extremos (hiperbilirrubinemia o ausencia de bilirrubina) y puede dar falsos positivos, por lo que se usa solo para encontrar ictericia clínica, por lo cual con una puntuación kramer de cero propone que es poco probable que las bilirrubina sean consideradas mayor de 12.9 mg/dl, mientras que con puntuación de kramer de 4 o más, predice que existe un nivel superior a 10mg/dl de bilirrubina no conjugada.⁽²²⁾

Las zonas de Kramer son la descripción de la ictericia neonatal en la que se realiza una división céfalo-caudal del cuerpo del neonato por

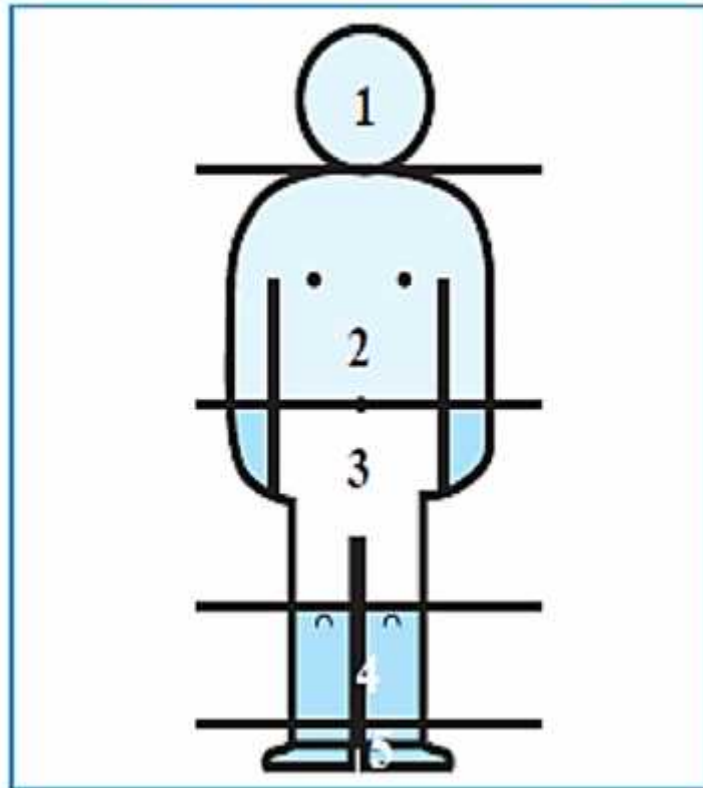
zonas a las que se les asigna un rango de valor bilirrubina sérica total.⁽²¹⁾

REGLA DE KRAMER⁽²²⁾

- Zona 1: Presente en cara (presión digital sobre la nariz) nos refiere un valor aproximado entre 5-8mg/dl.
- Zona 2: Presente en cara y parte superior del tronco: un valor de hasta 10mg/dl.
- Zona 3: Presente en cara y región toracoabdominal a medida que progresa a ingle: un valor de hasta 12mg/dl.
- Zona 4: Presente en cara y región toracoabdominal extendiéndose hasta las extremidades: un valor de hasta 15mg/dl.
- Zona 5: Presente en cara y región toracoabdominal extendiéndose a extremidades con compromiso de zona palmoplantar: un valor >15mg/dl.

Se puede tener una visualización errática del nivel de la bilirrubina, en algunos casos una menor ictericia clínica en neonatos que presenten piel oscura, policitemia, ictericia precoz y neonatos sometidos a fototerapia y una mayor ictericia clínica en ictericia tardía, anemia, piel clara, ambiente poco iluminado y prematuros.⁽¹⁸⁾

Escala de Kramer modificada



Zona 1 : Ictericia de la cabeza y cuello =	< 5mg/dl
Zona 2 : Ictericia hasta el ombligo =	5 – 12 mg/dl
Zona 3 : Ictericia hasta la rodilla =	8 – 16 mg/dl
Zona 4 : Ictericia hasta los tobillos =	10 – 18 mg/dl
Zona 5 : Ictericia plantar y palmar =	>15 mg/dl

b) Exámenes de laboratorio

Se tiene pruebas de primera fase en el estudio inicial de un recién nacido icterico, un hemograma completo, con niveles de hemoglobina, hematocrito, recuento de reticulocitos, hemoclasificación de la madre y del recién nacido, Rh, Coombs directo y niveles de bilirrubina.⁽¹⁸⁾

Estos exámenes se utiliza para corroborar nuestra presunción diagnostica y poder establecer un diagnóstico etiológico y aplicar una correcta actitud terapéutica; el nivel de bilirrubina se puede verificar mediante un método bioquímico, bilímetro o un bilirrubinógeno transcutáneo.⁽²²⁾

PREVENCIÓN

Algunos expertos recomiendan un cribado selectivo universal de bilirrubina en las primeras 24-48 horas de vida para identificar a aquellos que tienen un alto porcentaje de presentar ictericia grave y disfunción neurológica inducida por bilirrubina. Por lo cual, para que la prevención sea eficaz es necesaria un control continuo y esquema sistémico y práctico para distinguir los neonatos con ictericia neonatal benigna de aquéllos con una evolución menos predecible y potencialmente dañina.⁽³⁾

La Academia Americana de Pediatría (AAP), menciona causas potencialmente evitables en el desarrollo de encefalopatía bilirrubínica:⁽³⁾

1. Alta precoz (<48 horas) sin seguimiento temprano (en las 48 horas siguientes al alta); este problema es sobre todo importante en los neonatos nacidos próximos a término (35-37 semanas de gestación).
2. Ineficacia en la determinación del valor de bilirrubina en un neonato en el que se observa ictericia en las primeras 24 horas.
3. Ineficacia en reconocer si existen factores de riesgo de hiperbilirrubinemia.
4. Subestimación de la gravedad de la ictericia mediante la valoración clínica (visual).
5. Falta de preocupación por la presencia de ictericia.
6. Retraso en la determinación de los valores de bilirrubina a pesar de una ictericia intensa o retraso en el inicio de la fototerapia con valores altos de bilirrubina.
7. Falta de respuesta ante la preocupación de los padres por la ictericia, el rechazo del alimento o la letargia.

TRATAMIENTO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

Posterior a un diagnóstico adecuado, se tiene que emplear lo más pronto posibles el tratamiento más indicado para el neonato, se puede dividir en, farmacológico y no farmacológico, de este último siendo los dos pilares principales y con mayor solidez de evidencia la fototerapia y la exanguinotransfusión.⁽²¹⁾

A. Tratamientos no farmacológicos

Es el tratamiento más importante, con el cual se busca dos objetivos, el primero es la prevención, y el segundo es el tratamiento per se. El primer paso es la prevención de la hiperbilirrubinemia en neonatos que presentan riesgo de tenerla, ya que sus valores séricos de bilirrubina no son suficientes para fijar el diagnóstico como hiperbilirrubinemia neonatal, y segundo es la prevención de la hiperbilirrubinemia severa en neonatos que presentan diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal pero que su valor no es suficiente como tal fijar dicho diagnóstico, es decir no sobrepasa los 25 mg/dL de bilirrubina total sérica, pero que presentan un riesgo elevado de tenerla.⁽²¹⁾

a. Fototerapia

Al exponer la piel a una intensidad de luz de espectro visible ocasiona disminución clínica de la ictericia y de la hiperbilirrubinemia indirecta, puesto que la bilirrubina absorbe la luz en el rango de 420-470 nm. Se pueden reducir los valores de bilirrubina con luces blancas de amplio espectro, luces azules, luces azules especiales de espectro limitado. La bilirrubina de la piel absorbe la energía lumínica ocasionando varias reacciones fotoquímicas, como la fotoisomerización que se da al instante a la exposición a la luz.⁽³⁾

Las complicaciones de la fototerapia que pueden presentarse son deposiciones blandas, erupciones maculares eritematosas, exantema purpúrico asociado a porfirinemia transitoria, hipertermia y deshidratación (por aumento de las pérdidas insensibles, diarrea), enfriamiento por exposición y un cuadro benigno denominado síndrome del niño bronceado (que aparece en presencia de hiperbilirrubinemia directa). Está contraindicada en presencia de porfiria. Se debe de tener mucho cuidado con la protección ocular de los neonatos para evitar la exposición a la luz y el daño corneal. Conviene controlar la temperatura corporal y proteger al niño contra una posible rotura de la lámpara. La radiación debe medirse directamente.⁽³⁾

b. Exanguinotransfusión

La exanguinotransfusión con volumen doble está indicada cuando la fototerapia intensiva fracasa en el intento de reducir las cifras de bilirrubina hasta un valor seguro y cuando el riesgo de encefalopatía bilirrubínica es mayor que el riesgo del procedimiento. Las posibles complicaciones de la exanguinotransfusión consisten en acidosis metabólica, trastornos electrolíticos, hipocalcemia, trombocitopenia, hipoglucemia, sobrecarga de volumen, arritmias, infección y muerte. Este tratamiento, ampliamente aceptado, debe repetirse tantas veces como sea necesario para mantener la bilirrubina indirecta sérica en valores seguros.⁽³⁾

B. Tratamiento farmacológico

a. Fenobarbital

Es un potente inductor enzimático de la glucuronil-transferasa, la cual mejora la conjugación de la bilirrubina. La acción de esta es tardía, necesitando 3 a 4 días para obtener niveles séricos terapéuticos.⁽²³⁾

b. Agar gel o carbón.

Se Administra por vía oral, sustancias que no se absorben uniéndose a la bilirrubina intestinal, facilitando su eliminación y disminuyendo la circulación entero-hepático.⁽²³⁾

c. Inmunoglobulina intravenosa

Tratamiento complementario que es utilizada en hiperbilirrubinemia secundaria a patología hemolítica isoimmunitaria. Se recomienda cuando la bilirrubinemia alcanza valores de intercambio a pesar de la instauración de la fototerapia. Se comprobó que con un tratamiento de 0,5–1 g/kg/dosis, repetida cada 12 horas, disminuye la necesidad de utilizar la exanguineotransfusión en patología hemolítica tanto ABO como Rh, probablemente por la disminución del hemólisis.⁽³⁾

d. Metaloporfirinas

Una terapia alternativa potencialmente importante; la Sn-mesoporfirina (SnMP) es un fármaco prometedor. El mecanismo de acción propuesto es la inhibición enzimática que compite con la conversión de hemoproteína a biliverdina mediante la hemooxigenasa. Una dosis intramuscular en el primer día de vida puede reducir la necesidad de fototerapia. Este tipo de terapia puede ser beneficiosa cuando se prevé ictericia, sobre todo en los pacientes con incompatibilidad ABO o déficit de G6PD, o cuando se rechazan los hemoderivados, como en los pacientes que son testigos de Jehová. Entre las complicaciones derivadas del uso de metaloporfirinas está el eritema transitorio, si el paciente está recibiendo fototerapia.⁽³⁾

TRABAJO DE PARTO

Es la culminación del embarazo, definiendo la edad del recién nacido. Inicia con la aparición de contracciones uterinas regulares, que aumentan en intensidad y frecuencia, asociada a cambios fisiológicos del cuello uterino.⁽¹³⁾

El trabajo de parto natural presenta diferentes periodos y fases: el borramiento y dilatación del cuello uterino, expulsión y el alumbramiento.⁽⁴⁾

INDUCCIÓN DEL PARTO

Es el conjunto de procedimientos que esta dirigidos a provocar contracciones uterinas de manera artificial, con la finalidad de desencadenar el parto en el momento más adecuado para la madre y el feto.⁽¹³⁾

Algunos personales de salud realizan “inducciones optativas”, provocando el parto si la madre, por razones no médicas, lo desea. Pero ésta no es la mejor opción, ya que las inducciones traen riesgos. Los médicos tratan de evitar inducir el parto temprano, ya que es posible que el feto no haya completado su desarrollo y el cuello del útero de la mujer todavía no esté preparado.⁽¹³⁾

INDUCCIÓN FARMACOLÓGICA DEL PARTO

El efecto oxitócico y/o local a nivel del cérvix de algunos medicamentos. La Oxitocina sintética ha sido el fármaco más utilizado, puesto que en dosis optimas reproduce la contractilidad uterina del parto normal sin provocar aparentemente efectos colaterales indeseables.⁽¹³⁾

➤ Inducción con Oxitocina:

La oxitocina actúa sobre receptores específicos en el miometrio, mucho más al final del embarazo, incrementa las concentraciones

intracelulares de calcio y favorece la contracción muscular uterina, aumentando la amplitud y duración de las mismas; secundariamente, puede dilatar y borrar el cérvix.⁽¹²⁾

Se deberá de llevar a cabo el siguiente procedimiento: ⁽¹²⁾

- Controlar los signos vitales de la madre, cada media hora.
- Controlar permanentemente la dinámica uterina, frecuencia cardíaca fetal, registrándola cada 30 minutos.
- Graficar la curva de trabajo de parto.
- Colocar vía endovenosa (catéter endovenoso N° 18), con solución salina o dextrosa al 5% más una ampolla de cloruro de sodio al 20 % o dos de lactato de Ringer.
- Si la gestante presenta signos de deshidratación o no a ingerido alimentos, se administrará un volumen entre 200 – 500 mililitros para hidratación antes del inicio de inducción o estimulación.
- En 500 ml de solución, colocar 2.5 UI de Oxitocina.
- Iniciar el procedimiento con 10 gotas por minuto (2,5 mili unidades internacionales por minuto), aumentando 10 gotas cada 30 minutos, hasta obtener tres contracciones de buena intensidad en 10 minutos o una contracción cada tres minutos. No administrar más de 60 gotas por minuto.
- Si con 60 gotas no hay buen patrón de contracciones, cambie la infusión coloque con 5 UI de Oxitocina en 500 ml de solución y empiece con 30 gotas. Aumentando 10 gotas por minuto cada 30 minutos hasta alcanzar patrón adecuado.
- Si al estar con 60 gotas no tiene buen patrón de contracciones y la usuaria es primigesta, puede se puede iniciar colocando ahora 10 UI de Oxitocina en 500 ml de solución. Comenzar con 30 gotas por minutos y aumentar 10 gotas por minuto cada media hora hasta alcanzar buen patrón de contracciones.

Se considera inducción o estimulación fallida sí: ⁽¹²⁾

- No hay cambios cervicales ni descenso de la presentación, ni progreso en las contracciones, luego de terminadas las dos o tres etapas, según corresponda (con 5 y con 10 UI de Oxitocina).
- No se logra obtener tres contracciones de buena intensidad en 10 minutos o una contracción cada tres minutos.

Según sea el caso después de dos o tres inducciones fallidas, se deberá terminar la gestación por vía abdominal. Ante cualquier signo de sufrimiento fetal o compromiso materno se terminará el embarazo.⁽¹²⁾

La OMS establece que la conducción del trabajo de parto con oxitocina solo debería practicarse para indicaciones válidas, esto en la práctica clínica es una regla que no se respeta mucho. Existen evidencias de que hay una importante proporción de mujeres con embarazos no complicados a las que se les acelera del trabajo de parto con oxitocina. Así como su uso no estructurado de la conducción del trabajo de parto, en el que se le da las mujeres oxitocina de forma inadecuada o cuando no es necesario.⁽²⁾

La conducción con oxitocina sintética puede provocar hiperestimulación uterina, ocasionado asfixia fetal, ruptura uterina, lo cual aumenta las complicaciones durante el trabajo de parto y el parto. También se asocia con efectos secundarios como una mayor incidencia de ictericia neonatal, posibles causas que incluyen la actividad inmadura de glucuronil-transferasa, daño hepático debido a hipoxia, aumento del transporte de la placenta fetal, aumento de la fragilidad de los eritrocitos y traumatismo mecánico a los eritrocitos.⁽²⁾

OXITOCINA ENDÓGENA

Nonapéptido que se sintetiza en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, que es liberado a través de la neurohipófisis al torrente sanguíneo y a través de axones neuronales actuando, en cierta manera, como un neurotransmisor.⁽²⁴⁾

Los receptores de oxitocina se localizan principalmente en el útero y glándula mamaria, pero también existen en el cerebro, lo cual la relaciona directamente con la conducta maternal.⁽²⁵⁾

Como motor del parto, la oxitocina induce la movilización del Ca^{+2} en las células musculares lisas del útero y del miometrio. Durante la gestación, el número de los receptores aumenta ocasionando una mayor sensibilidad del miometrio a la oxitocina; además, también contribuye a elevación de estrógenos y la disminución de prolactina que se produce poco antes de iniciarse el parto. Se libera mediante un flujo discontinuo y pulsátil durante el parto, estableciendo un mecanismo de feedback entre el útero y la hipófisis (reflejo de Ferguson) mediante el cual, la presión de la cabeza fetal sobre el cuello uterino es transmitida a través de la médula, llegando a hipotálamo e hipófisis, de forma que se asegura la continuidad de las contracciones en el parto.⁽²⁴⁾

Estudios recientes se demuestran que la oxitocina tiene un papel fundamental en el comportamiento humano, interviene en la memoria social, en la conducta maternal, en el apego, pareja y sexualidad.⁽²⁴⁾

Con respecto al estrés, el aumento de receptores de oxitocina induce a un mayor control vagal y a una mejor respuesta.⁽²⁵⁾

OXITOCINA EXÓGENA

La oxitocina exógena es muy utilizado en obstetricia durante todas las fases del parto, desde la inducción, pródromos, en el período de dilatación y expulsivo (uso principal) así como en el alumbramiento y puerperio inmediato, incrementando la actividad eléctrica y contráctil del miometrio.⁽²⁴⁾

El periodo de latencia que oscila en función de la vía de administración es de 1 minuto por vía intravenosa y de 2 a 4 minutos por vía intramuscular. En plasma tiene una vida media muy corta, entre 3 y 5 minutos, lo cual ha permitido regular la dosis que se administra y, en casos de hiperestimulación, hipertonia o bradicardia fetal, retirar rápidamente la perfusión. Se metaboliza y excreta en hígado y riñón principalmente (70%).⁽²⁴⁾

Tiene una relación cercana con la vasopresina, por lo que desempeña funciones a nivel renal y endotelial, puede provocar la retención de agua asociada a hiponatremia en mujeres tratadas con oxitocina en el parto.⁽²⁵⁾

El uso de oxitocina debe limitarse en caso de necesidad; es innecesario si el progreso del parto es adecuado. La administración de dicho fármaco es una intervención mayor y debe utilizarse únicamente en indicaciones validas, según la OMS.⁽²⁾

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. FORMULACION DE LA HIPÓTESIS

Ho No existe relación entre la hiperbilirrubinemia neonatal y el uso de Oxitocina en el trabajo de parto.

Ha Existe relación entre la hiperbilirrubinemia neonatal y el uso de Oxitocina en el trabajo de parto.

3.2. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

Variables:

✓ **Variable Dependiente:**

- Hiperbilirrubinemia neonatal

✓ **Variable Independiente:**

- Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto

✓ **Variable Interveniente:**

- Sexo
- Edad Gestacional
- Peso al nacer

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable dependiente	Descripción	Indicador	Criterios de medición de las categorías	Tipo	Escala de medición
Hiperbilirrubinemia neonatal	Exceso de bilirrubinas en la sangre, elevación de bilirrubina	Bilirrubina sérica	- Si - No	Cualitativa	Nominal
Variable Independiente	Descripción	Indicador	Criterios de medición de las categorías	Tipo	Escala de medición
Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto	Uso de Oxitocina exógena durante el trabajo de parto para mejorar el ritmo e intensidad de las contracciones uterinas.	Uso de Oxitocina en historia clínica	- Si - No	Cualitativa	Nominal
Variables intervinientes	Descripción	Indicador	Criterios de medición de las categorías	Tipo	Escala de medición
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Genero	Masculino Femenino	Categórica	Nominal
Edad gestacional	Escala de Valoración basada en hallazgos físicos del recién nacido.	Semanas	- 37 - 38 - 39 - 40 - 41	Categórica	Intervalo
Peso al nacer	Peso del neonato inmediatamente después de nacer.	Gramos	- <2.500 - 2.500–3.999 - 4.000	Cualitativa	Intervalo

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico:

Se realizó una investigación de tipo retrospectivo, analítico de casos y controles, mediante la recopilación de información de los recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Loreto desde el año 2016 hasta el 2018.

Tipo de estudio:

- **Observacional:** No hay intervención del investigador con las variables en estudio.
- **Retrospectiva:** Se recolecto mediante el instrumento de fuentes secundarias (Historias clínicas).
- **Analítico:** Se realizó el análisis estadístico para determinar las asociaciones entre las variables del estudio.

4.2. Diseño muestral:

4.2.1. Universo

Los neonatos que nacieron de madres sin antecedentes médicos u obstétricas en el Hospital Regional de Loreto desde el año 2016 hasta el 2018.

4.2.2. Población

Los neonatos que nacieron de madres sin antecedentes médicos u obstétricas, no tuvieron parto complicado (sufrimiento fetal o distress respiratorio) o patología asociada en el Hospital Regional de Loreto desde el año 2016 hasta el 2018.

4.2.3. Muestra

Los neonatos a término que nacieron de madres sin antecedentes médicos u obstétricas, no tuvieron parto complicado (sufrimiento fetal o distress respiratorio) o patología asociada en el Hospital Regional de Loreto desde el año 2016 hasta el 2018.

Tamaño muestral: Se determinó con el cálculo del tamaño muestral mínimo necesario para detectar un Odds ratio significativamente diferente de 1 a partir de la siguiente fórmula estadística:

$$n' = \frac{[z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Donde: $P_M = (P_1 + rP_2)/(r + 1)$.

P1: En un estudio de casos y controles se refiere a la proporción de controles que estuvieron expuestos: 0.93⁽⁴⁾

P2: En un estudio de casos y controles se refiere a la proporción de casos que estuvieron expuestos: 0.75⁽⁴⁾

r: Es la razón, se usó el doble de controles con referencia a los casos. r = 2.

Frecuencia de exposición entre los controles	▼	0.75
Odds ratio a detectar	▼	4.33
Nivel de seguridad	▼	0.95
Potencia	▼	0.80
Número de controles por caso		2
p1	▼	0.93
p2	▼	0.75
OR	▼	4.33
p		0.84
z_alfa		1.95996398
z_beta		0.84162123
<u>TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO</u>		
Casos		46
Controles		92
TOTAL		138

Muestreo: Para los casos se usó muestreo no probabilístico consecutivo y para los controles se usó muestreo aleatorio de una lista de recién nacidos sin hiperbilirrubinemia neonatal, ni ictericia y sin otra patología asociada, independientemente del uso o no de Oxitocina para el trabajo de parto.

4.2.4. Criterios de Inclusión:

CASOS: Neonatos a término, nacidos de parto eutócico con diagnóstico clínico o laboratorial de hiperbilirrubinemia neonatal, de madres sin antecedentes médicos importantes (Diabetes, Hipertensión, VIH, tuberculosis) u obstétricas (RH positivo, Ruptura prematura de membrana) que haya requerido o no el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto, sin patología asociada; confirmado con pruebas de laboratorio, nacidos en el Hospital Regional de Loreto.

CONTROLES: Neonatos a término, nacidos de parto eutócico sin diagnóstico clínico o laboratorial de hiperbilirrubinemia neonatal, de madres sin antecedentes médicos importantes (Diabetes, Hipertensión, VIH, tuberculosis) u obstétricas (RH positivo, Ruptura prematura de membrana) que haya requerido o no el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto, sin patología asociada, nacidos en el Hospital Regional de Loreto.

4.2.5. Criterios de Exclusión

CASO Y CONTROL: Historias clínicas incompletas, otras patologías asociada a ictericia y madres con antecedentes de enfermedades médicas y ginecobstetricias que contribuya a el aumento de bilirrubina neonatal.

4.3. Procedimiento, Técnica e instrumentos de recolección de datos.

3.3.1. Procedimiento para la recolección de datos

La información se obtuvo mediante una ficha de recolección de datos como instrumento para obtener información de forma ordenada, la misma que fue llenada con los datos de las historias clínicas de los neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

3.3.2. Técnica de recolección de datos

Se realizó el uso de las técnicas documentarias, con la revisión de los registros hospitalarios y de las historias clínicas.

3.3.3. Instrumento de recolección de datos

Ficha de recolección de datos que fue validada por juicio de experto.

4.4. Procesamiento y análisis de los datos

3.4.1. Procesamiento de datos

La recolección de datos se realizó mediante fichas de recolección impresas; después se analizó mediante el programa SPSS Statistics 25.0.

3.4.2. Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva con determinación de medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y porcentajes para las variables categóricas. Los resultados se presentan en forma de gráficos y tabla de frecuencias.

Estadística Analítica:

En el análisis estadístico se usó la prueba Chi cuadrado para las variables cualitativas para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con las condiciones en estudio; las asociaciones son consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafos propios del estudio:

Dado que el estudio corresponde a un diseño de casos y controles, se obtuvo el Odds Ratio para el uso de oxitocina durante del parto en cuanto a su asociación hiperbilirrubinemia neonatal. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente. Adicionalmente se utilizó el modelo de regresión logística para calcular el Odds Ratio ajustado con su respectivo intervalo de confianza.

Hiperbilirrubinemia Neonatal

Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto		Si	No
	Si	a	b
	No	c	d

ODSS RATIO: $a * d / b * c$

4.5. Aspectos éticos

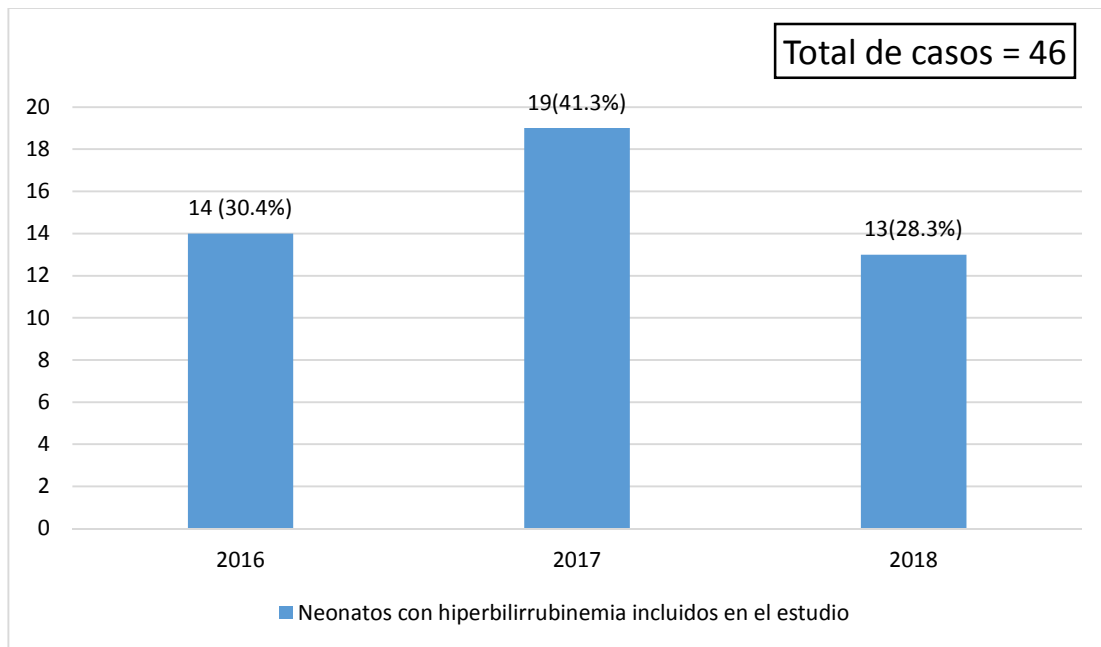
El presente estudio se ampara en las leyes de la ética y deontología médica, gracias a que no se pone en riesgo la vida de los pacientes, además será confidencial y anónima conservando así el derecho a la privacidad.

- El instrumento (ficha recolectora) que se utilizó paso por la aprobación de expertos para su respectiva validación. La ficha no contuvo la identificación del paciente, sino un código alfa numérico pre establecido.
- Se solicitó el permiso correspondiente del comité de ética del Hospital Regional de Loreto.
- La data que se recolecto se utilizó únicamente para fines de investigación dentro de los parámetros del estudio y por lo tanto no serán utilizados para otros fines.

CAPITULO V: RESULTADOS

1. Neonatos a término con diagnóstico de hiperbilirrubinemia, incluidos en el estudio en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016 al 2018.

Gráfico N° 1: Neonatos con hiperbilirrubinemia incluidos en el estudio Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018



Fuente: Historias Clínicas de la Oficina de Estadística e Informática, Hospital Regional de Loreto.

En el Gráfico N° 1 se observa que, de los 46 casos seleccionados el 41.3% corresponde a los neonatos con hiperbilirrubinemia nacidos en el año 2017.

2. Características de los neonato en aquellas madres que se usó o no Oxitocina durante el trabajo de parto en el Hospital Regional De Loreto en el año 2016 al 2018.

**TABLA N° 1: Sexo de los neonatos incluidos en el estudio
Hospital Regional de Loreto
2016 – 2018**

		HIPERBILIRRIBINEMIA NEONATAL		Total	p
		SI	NO		
SEXO	Masculino	22 (15,9%)	40 (29%)	62(44,9%)	0,61
	Femenino	24 (17,4%)	52 (37,7%)	76 (55,1%)	0,54
Total		46 (33,3%)	92 (66,7%)	138 (100%)	

*Chi cuadrado calculado = 0,234295; $p > 0.05$ (0,628357)

En la Tabla N° 1 se observa que el mayor porcentaje de los neonatos fue del sexo femenino con 55.1%, tanto en los casos (24) como en los controles (52); no existencia diferencia estadística significativa con respecto al sexo, de la cual se interpreta que no existe asociación entre el sexo y la aparición de hiperbilirrubinemia neonatal.

**TABLA N° 2: Edad gestacional de los neonatos incluidos en el estudio
Hospital Regional de Loreto
2016 – 2018**

		HIPERBILIRRIBINEMIA NEONATAL		Total	p
		SI	NO		
EDAD GESTACIONAL (sem.)	37	16 (11,6%)	16 (11,6%)	32 (23,2%)	0,09
	38	17 (12,3%)	41 (29,7%)	58 (42%)	0,06
	39	10 (7,2%)	28 (20,3%)	38 (27,5%)	0,072
	40	3 (2,2%)	5 (3,6%)	8 (5,8%)	0,183
	41	0 (0%)	2 (1,4%)	2 (1,4%)	-
Total		46 (33,3%)	92 (66,7%)	138 (100%)	

En la Tabla N° 2 se observa que de los 138 neonatos incluidos en el estudio, el 42% eran de edad gestacional de 38 semanas al momento de nacer, mientras que el 1,4% eran de 41 semanas de edad gestacional; no existencia diferencia estadística significativa con respecto a la edad gestacional, de la cual se interpreta que no existe asociación entre la edad gestacional y la aparición de hiperbilirrubinemia neonatal.

**TABLA N° 3: Peso (gr) de los neonatos incluidos en el estudio
Hospital Regional de Loreto
2016 – 2018**

Peso (gr)	Frecuencia	Porcentaje
2500 – 3999 gr	138	100 %

En la Tabla N° 3 se evidencia que el 100% de los neonatos que se incluyó en el estudio estaban con un peso normal.

3. Uso de la Oxitocina durante el trabajo de parto en las madres de los neonatos incluidos en el estudio en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016 al 2018.

**TABLA N° 4: Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en madres de neonatos incluidos en el estudio
Hospital Regional de Loreto
2016 – 2018**

Uso de Oxitocina	Frecuencia	Porcentaje
Si	39	28.3
No	99	71.7
Total	138	100.0

En la Tabla N° 4 se evidencia que de los 138 neonatos incluidos en el estudio, en el 28.3% se usó Oxitocina en las madres durante el trabajo de parto.

TABLA N° 5: Uso de la Oxitocina durante el trabajo de parto en los casos de neonatos que presentaron Hiperbilirrubinemia Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018

	Hiperbilirrubinemia	Porcentaje
Uso de Oxitocina	SI	%
Si	22	47.83
No	24	52.17
Total	46	100.00

En la Tabla N° 5 se observa que de los 46 casos de hiperbilirrubinemia neonatal incluidos en el estudio, el 52.17% no se usó Oxitocina en las madres durante el trabajo de parto.

TABLA N° 6: Uso de la Oxitocina durante el trabajo de parto en los controles de neonatos que no desarrollaron Hiperbilirrubinemia Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018

	Hiperbilirrubinemia	Porcentaje
Uso de Oxitocina	NO	%
Si	17	18.48
No	75	81.52
Total	92	100.00

En la Tabla N° 6 se observa que de los 92 controles que no presentaron hiperbilirrubinemia neonatal, el 81.52% no se usó Oxitocina en las madres durante el trabajo de parto.

4. Asociación del uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre y aparición de la Hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Regional De Loreto en el año 2016 – 2018.

TABLA N° 7: Asociación del uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre y la Hiperbilirrubinemia neonatal Hospital Regional de Loreto 2016 – 2018

		HIPERBILIRRIBINEMIA NEONATAL		Total
		SI	NO	
Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto	SI	22 (15,9%)	17 (12,4%)	39(28.3%)
	NO	24 (17,4%)	75 (54,3%)	99 (71.7%)
Total		46(33,3%)	92(66,7%)	138(100%)

*Chi cuadrado calculado = 13,028; **p < 0.05 (0,000307)**

*Odds ratio: 4.044 con un intervalo de confianza de 95% (1.850 – 8.842)

Se observa que 22 (15,9%) de los neonatos que se incluyó en el estudio, se usó Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre y presentaron hiperbilirrubinemia neonatal; se realizó el análisis estadístico de chi cuadrado de asociación, en la cual se determinó la existencia de diferencia estadística significativa ($p=0,000307$), de la cual se interpreta que si existe asociación entre el uso de Oxitocina y la aparición de hiperbilirrubinemia neonatal.

El análisis de Odds ratio señala un valor de 4.044, con intervalo de confianza de 95% de 1.850 (inferior) y de 8.842 (superior). Con lo cual se puede interpretar que el riesgo de presentar hiperbilirrubinemia neonatal cuando se usa Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre es de 4 veces; con un intervalo inferior que es mayor de la unidad, se concluye que para la población de estudio el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre si es un factor de riesgo para la aparición de la hiperbilirrubinemia neonatal; aceptando la hipótesis planteada en este estudio.

**TABLA N° 8: Análisis de regresión logística para calcular el Odds Ratio ajustado para la asociación del uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre y la Hiperbilirrubinemia neonatal
Hospital Regional de Loreto
2016 – 2018**

Variables de la madre	B	S.E.	Wald	Sig.(X ²)	Exp(β)	95% C.I.for EXP(B)	
						Lower	Upper
Multipara_vs_Primipara	.739	.428	2.976	.085	2.094	.904	4.848
Uso de Oxitocina	1.323	.430	9.475	.002	3.754	1.617	8.716
Edad Materna (riesgo(<20 y >35) o no)	-.662	.462	2.059	.151	.516	.209	1.274
Procedencia (Urbano - Rural)	-.306	.432	.503	.478	.736	.316	1.717
Control prenatal (Adecuado(6CPN) o no)	.799	.523	2.328	.127	2.222	.797	6.199
Constant	-4.085	1.831	4.978	.026	.017		

* **p < 0.05 (0.002083) en el uso de oxitocina.**

*Odds ratio: 3,754 con un intervalo de confianza de 95% (1.617 – 8.716)

Se utilizó las variables de las madres como la paridad (primaras - múltiparas), la edad materna (se consideró como riesgo a las <20 y >35 años, y no riesgo a las de 20 - 35 años), la procedencia (urbano - rural) y los controles prenatales (adecuado a 6 controles prenatales y no CPN a <6); observando en el análisis de regresión logística que solo el uso de Oxitocina es estadísticamente significativo con p=0.002083, un Odds ratio de 3,754 con intervalo de confianza al 95% de 1,617 a 8,716, por lo cual se concluye que para la población de estudio el uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en la madre si es un factor de riesgo para la aparición de la hiperbilirrubinemia neonatal.

CAPITULO VI: DISCUSIÓN

El uso de Oxitocina durante el trabajo de parto es una intervención médica muy habitual, por lo cual uno debe saber qué relación puede tener con la aparición de ciertas patologías si se llega a utilizarla, así solo reservar su uso cuando realmente se necesite.

El estudio realizado por **Campo A, Alonso R, y col.** (2010), realizado en Hospital Docente Ginecoobstétrico de Guanabacoa - Cuba donde refieren que el 33% de los neonatos del estudio presentaron como factor de riesgo el uso de Oxitocina para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal agravada⁽⁶⁾, este estudio solo fue descriptivo, no presento un adecuado manejo de las variables que pudieron contribuir o desencadenar la hiperbilirrubinemia neonatal.

En la India, un estudio retrospectivo realizado por **Trotman H, Henny C**, se encontró una proporción de neonatos con hiperbilirrubinemia en los que la madre habría recibido Oxitocina durante el trabajo de parto ($p < 0,05$), (OR 2,7 IC 95% 0,02 a 0,3), con lo cual se incluye al uso de Oxitocina como factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal extrema.⁽⁷⁾ Similar resultado obtuvimos en nuestro estudio con un OR mayor de 1 pero con un IC al 95% mayor, confirmando que si es un factor de riesgo para el desarrollo de esta patología.

Estudios realizados a nivel nacional señalan que, si existe asociación entre el uso de Oxitocina y el posterior desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal; en el estudio de **Eliana Yamileth, Chávez-Tafur**, en la obtención de riesgo según nivel de dosis obtuvo: OR de riesgo >1 en todos los niveles que utilizaron Oxitocina, mientras que en donde no se utilizó fue factor protector, con una asociación estadísticamente significativa ($p=0,0001$) (OR 7,36 IC 95% 3,48 – 15,54)⁽⁹⁾; **Inna del Carmen Rojas** describió que de 164 recién nacido cuyas madres recibieron oxitocina durante el trabajo de parto, el 28% (46) presentaron hiperbilirrubinemia neonatal, con significancia estadística

($p=0.033$)(10); **Gonzales, Huamaní y col**, registraron 12 casos de hiperbilirrubinemia neonatal posterior a la conducción de parto con Oxitocina, presentándose con más frecuencia en el tercer y quinto día de vida de los neonatos, no describen una OR, ni el valor p para la significancia estadística.(11); **Hoyos Castro**, obtuvo una significancia estadística de éste riesgo de $p= 0,016$ ($p< 0,05$); el OR fue de 4,333 con un intervalo de confianza al 95% de 1,212 a 15,491, para la mayor presentación de uso de oxitocina en madres de recién nacidos con hiperbilirrubinemia respecto a los neonatos cuyas madres también recibieron oxitocina pero no presentaron hiperbilirrubinemia.(4); **Pineda, Zeida y col**, se observó que el 19,5% de los casos que hiperbilirrubinemia neonatal se usó Oxitocina para la inducción del trabajo de parto, con una relación estadísticamente significativa ($p<0.05$). (12); **Orosco Bustinza**, de una muestra de 145 casos, el 54.55% de neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia se usó Oxitocina durante el trabajo de parto; se determinó la existencia de asociación estadística entre el uso de Oxitocina y la presencia de Hiperbilirrubinemia ($p=0.0001$), el Odds ratio señala un valor de 7.73, con intervalos de confianza de 2.136 y 27.995.(13), es el estudio que se asemeja más a los resultados obtenidos en este estudio, al obtener también un OR superior a 1, IC al 95% mayor de 1 y una asociación estadística significativa ($p<0.05$); si bien todos estos estudios presentan una relación estadísticamente significativo y con un OR >1 , y muchos también presentan criterios de inclusión y exclusión parecidos a éste estudio, con lo cual refuerzan a que si existe dicha asociación.

A nivel local se desarrolló un estudio por **Raygada Ramirez, Rengifo Ojaicuro**, donde describen que en los neonatos con hiperbilirrubinemia, el fármaco más utilizado fue la Oxitocina durante el trabajo de parto con el 50,8%, refieren que existe 16 veces más el riesgo (OR: 15,91; $p: 0,000$) de que el neonato presente ictericia neonatal en aquellas madres que se les administró Oxitocina con respecto a aquellas que no les fueron administradas con IC 95% 10,84 – 23,35.(14), si bien este estudio denota un OR muy alto, cabe mencionar que no hubo un control adecuado de las variables intermitentes

como peso al nacer, edad gestacional, entre otros, ya que fue un estudio que tomo un conjunto de factores de riesgo y los analizo, no conto con criterios de exclusión tan estricto como en nuestro estudio; por lo que los resultados obtenidos en ese estudio pueden estar afectados por la falta de homogeneidad en sus grupos de estudio.

El presente estudio puede estar sujeto a un sesgo de selección en el momento de incluir los casos en el estudio, ya que no se realizó de manera aleatoria como si se realizó en los controles; debido a la poca cantidad de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión, al presentar otros factores de riesgos como sepsis neonatal, incompatibilidad, infecciones maternas, o complicaciones obstétricas, lo que los dejaba fuera del estudio, pero a la vez la selección de los pacientes que ingresaban en el estudio fue más estricto. En el estudio no se consideró la dosis de oxitocina usada durante el trabajo de parto, por lo cual no se puede aseverar a partir de que dosis actué también como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal.

El estudio demuestra que, si existe una asociación significativa entre el uso de oxitocina y el desarrollo posterior en los neonatos de hiperbilirrubinemia, por lo cual los personales de salud deben tener presente que solo su uso debe ser cuando realmente se necesite.

Así el estudio abre camino para continuar y profundizar las investigaciones sobre el tema con estudios prospectivos sobre el uso de oxitocina como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal.

CAPITULO VII: CONCLUSIONES

- De los 138 neonatos incluidos en el estudio que fueron atendidos en el Hospital Regional de Loreto el 28.3% (39), se usó Oxitocina durante el trabajo de parto en las madres.
- De los 46 casos de neonatos con hiperbilirrubinemia en el 47.83% (22) se usó Oxitocina en la madre durante el trabajo de parto, casi la mitad de los casos.
- El uso de Oxitocina durante el trabajo de parto es un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal, así se determinó mediante la asociación estadística ($p=0.000307$), el Odds ratio con un valor de 4.044, con intervalo de confianza de 1.850 y 8.842; en el análisis de regresión logística se obtuvo $p=0.002083$, un OR de 3,754 con IC al 95% de 1,617 a 8,716; determinando que existe 4 veces más el riesgo de que el neonato presente hiperbilirrubinemia en aquellas madres que se administró Oxitocina.

CAPITULO VIII: RECOMENDACIONES

- Utilizar la Oxitocina en la madre durante el trabajo de parto únicamente en casos que realmente sea necesario, sensibilizando al personal de salud que si es un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.
- Hacer llegar los resultados de esta tesis al departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Regional de Loreto para que tengan en conocimiento que el uso de Oxitocina es un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Inna del Carmen RT. Efectos del uso de oxitocina durante el trabajo de parto en el recién nacido en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz – Puente Piedra 2013. Rev Peru Obstet Enferm. 2014;12.
2. OMS. Recomendaciones de la OMS para la conducción del trabajo de parto. Centro Latinomericano de Perinatología / Salud de la Mujer y Reproductiva - CLAP/SMR de la OPS/OMS; 2015.
3. Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J, Nelson. Tratado de pediatría [Internet]. 20ª. Vol. 1. Barcelona: Elsevier; 2016 [citado 18 de enero de 2019]. 5490 p. Disponible en: <http://public.ebib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=4626772>
4. Jhon Alexander HC. Uso De Oxitocina Durante El Trabajo De Parto Como Factor De Riesgo Para Hiperbilirrubinemia Neonatal En El Hospital IV “Víctor Lazarte Echegaray” [Observacional, Retrospectivo, Analítico, casos y controles]. [Trujillo – Perú]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2015.
5. Oficina de Estadística e Informática. Iquitos – Perú: Hospital Regional de Loreto “Felipe Santiago Arriola Iglesias”.; 2016 2018.
6. Campo González A, Alonso Uría RM, Amador Morán R, Ballesté López I, Díaz Aguilar R, Remy Pérez M. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Revista Cubana de Pediatría. 2010;82(3):13–19.
7. Trotman H, Henny-Harry C. Factors associated with extreme hyperbilirubinaemia in neonates at the University Hospital of the West Indies. Paediatrics and International Child Health. mayo de 2012;32(2):97-101.
8. Patil SS, Manjunatha S, Veena HC, Wali V. OXYTOCIN INDUCED NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA. Journal of Evidence based Medicine and Healthcare; Volume. 2015;2(21):3098–3103.
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. Rev cuerpo méd HNAAA. 2015;6(2):28–32.
10. Del Carmen Rojas-Trelles I. Efectos del uso de Oxitocina durante el trabajo de parto en el recién nacido en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz–Puente Piedra 2013. Revista Peruana de Obstetricia y Enfermería [Internet]. 2014 [citado 9 de octubre de 2017];10(1). Disponible en: <http://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/rpoe/article/view/715>

11. Jesús Miguel ÑG, Arturo Javier MH, Yanderi Greis CC. Características maternas y neonatales de la hiperbilirrubinemia neonatal posterior a la conducción del parto con oxitocina en el Hospital San José de Chincha, 2014 - 2015. Rev méd panacea. 2015;6.
12. Almendrades Pineda MZ, Maguiña Huertas MR. complicaciones maternas y neonatales asociadas a la inducción del trabajo de parto Hospital Laura Esther Rodríguez Dulanto de Supe 2015-2016 [Retrospectivo, Transversal, Correlacional]. [Huaraz- Perú]: Universidad Nacional "Santiago Antúnez De Mayolo"; 2018.
13. Carlos Eduardo OB. Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina en la inducción del trabajo de parto en el Hospital Carlos Monge Medrano De Juliaca, Enero - Diciembre 2017" [retrospectivo, analítico de casos y controles]. [Puno - Perú]: Universidad Nacional Del Altiplano; 2018.
14. Patricia Milagros RR, Lorely RO. Relación entre Ictericia Neonatal y Fármacos Administrados en el Tercer Trimestre de Embarazo a Gestantes Hospital Regional de Loreto, año 2016..pdf [No experimental. Transversal, Retrospectivo]. [Iquitos – Perú]: Universidad Nacional De La Amazonía Peruana; 2018.
15. Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. Decimo tercera. España: Elsevier; 2016. 2896 p. (B. 5.524).
16. Teres FO, Gallardo MG. Ictericia neonatal. PediatríaIntegral. 2014;367.
17. Leslie Ivonne M de la B. Ictericia_neonatal - hiperbilirrubinemia indirecta. Precop SCP. 2013;12(Número 2):18.
18. Fernando Lamas, Gustavo Sastre. Hiperbilirrubinemia Neonatal - guía de práctica clínica. OSECAC; 2011.
19. Mancuso C. Bilirubin and brain: A pharmacological approach. Neuropharmacology. mayo de 2017;118:113-23.
20. Mesquita M, Casartelli M. Neonatal hyperbilirubinemia, acute bilirubin encephalopathy and Kernicterus: The conti-num is still valid in the 21st century. Pediatría (Asunción). 30 de agosto de 2017;44(2):153-8.
21. Lino Arturo RC. Relación entre factores neonatales con la aparición de ictericia patológica dentro de las primeras 24 horas de vida, en neonatos con hiperbilirrubinemia, nacidos entre enero y diciembre del 2015, en el servicio de neonatología del Hospital General Docente Pablo Arturo Suárez. [Observacional, Retrospectivo, Analítico, casos y controles]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica Del Ecuador; 2017.

22. Jorman Steeven OQ. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el Hospital Francisco Icaza Bustamante [Observacional, analítica, retrospectiva, no experimental, cuantitativo]. [Guayaquil – Ecuador]: Universidad De Guayaquil; 2017.
23. Héctor Junior JM. Sepsis neonatal como factor de riesgo asociado más frecuente de ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte entre Enero y Junio del 2015” [Observacional, Descriptivo, Cuantitativo, Retrospectivo, Transversal]. [Lima - Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2016.
24. Paloma de la Cal SM. Efectos de la oxitocina exógena en el inicio y establecimiento de la lactancia materna. *Revista Enfermería CyL*. 2015;7:10.
25. Cinthia Elizabeth López-Ramírez, Jaqueline Arámbula-Almanza, Eva Elizabet Camarena-Pulido. Oxitocina, la hormona que todos utilizan y que pocos conocen. *Ginecol Obstet Mex*. 2014;82(Núm. 7,):472-82.

ANEXOS

1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ASOCIADA AL USO DE OXITOCINA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO 2017 - 2018

FICHA No... HISTORIA CLINICA No.

1. Diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal: SI () NO ()
2. Bilirrubinas totales: (mg/dl)
3. Bilirrubinas indirectas:(mg/dl)
4. Edad del neonato al momento de la toma de muestra: _____
5. Sexo del recién nacido: Masculino () Femenino ()
6. Peso del recién nacido
 - <2.500 ()
 - 2.500 – 3.999 ()
 - 4.000 ()
7. Edad gestacional del RN:
8. Uso de oxitocina durante el trabajo de parto: SI () NO ()
9. Información sociodemográfica Materna:
 - Edad (años): _____
 - Procedencia. Rural: _____ Urbana: _____
 - Número de controles prenatales: _____
 - Gestas: _____; Partos: _____; Cesáreas: _____; Abortos: _____
 - Antecedentes patológicos personales:

CONSTANCIA DE JUICIO DE EXPERTO

NOMBRE DEL EXPERTO: *Sergio Ruiz Tello*

ESPECIALIDAD: *Pediatra*

DNI: *05323805* CMP: *28184* RNE: *15638*

Por medio de la presente, hago constar que realicé la revisión de la ficha de recolección de datos elaborada por el Bachiller en Medicina Joshi Antony Blaz Ladera, quien está realizando el trabajo de investigación titulada "HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ASOCIADA AL USO DE OXITOCINA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO 2017 - 2018".

Luego de la revisión de dicha ficha, estoy conforme con la validación del instrumento y es apto para su aplicación.

Iquitos...*20*...de...*Mayo*...del 2019

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO
"FÉLIX ARRIO AGUILESIAS"

Sergio Ruiz Tello
DR. SERGIO RUIZ TELLO
C.P. 20184 - RNE 15638
JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA

Firma

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Apellidos y nombres del informante (Experto): Sergio Ruiz Tello
 1.2. Grado Académico: Médico especialista
 1.3. Profesión: Pediatra
 1.4. Institución donde labora: Hospital Regional de Loreto
 1.5. Cargo que desempeña: Jefe del servicio de Neonatología
 1.6. Denominación del instrumento:
 1.7. Autor del instrumento: Joski Antony Blas Ladera

II. VALIDACIÓN:

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS Sobre los ítems del instrumento	Muy malo	Malo	Regular	Buena	Muy buena
		1	2	3	4	5
1. CLARIDAD	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión					✓
2. OBJETIVIDAD	Están expresados en conductas observables, medibles				✓	
3. CONSISTENCIA	Existe una organización lógica en los contenidos y relación con la teoría					✓
4. COHERENCIA	Existe relación de los contenidos con los indicadores de la variable				✓	
5. PERTINENCIA	Las categorías de respuestas y sus valores son apropiados					✓
6. SUFICIENCIA	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems presentados en el instrumento				✓	
SUMATORIA PARCIAL					12	15
SUMATORIA TOTAL				27		


 DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
 HOSPITAL REGIONAL DE LORETO
 "FELIPE ANGLADES"
 DR. SERGIO RUIZ TELLO
 C.M.P. 2478 - R.N. 15638
 JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA



**HOSPITAL REGIONAL DE LORETO "FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS"
OFICINA DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

CONSTANCIA N° 028- CIEI - HRL - 2019

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Regional de Loreto certifica que el proyecto de investigación, señalado a continuación fue **APROBADO**, siendo catalogado como: **ESTUDIO CON RIESGO MÍNIMO**, se detalla a continuación los siguientes datos de proyectos:

Título del Proyecto : **"HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ASOCIADO AL USO DE OXITOCINA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO EN EL HRL 2017-2018"**

Código de Inscripción : **ID- 027-CIEI-2019**

Modalidad de investigación : **Pre Grado**

Investigador (es) : **Bach. Med. Joshi Antony Blaz Ladera**

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud, las Prioridades Regionales de Investigación, el Balance riesgo/beneficio, y la confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador alcanzara un informe final al término de este. La aprobación de la ampliación y modificaciones tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el 22 de Noviembre del 2019.

Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Punchana, 22 de Mayo del 2019

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD LORETO
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO
"Felipe Arriola Iglesias"
DAC. CESAR RAMAL ASAYAG
PRESIDENTE
Comité Institucional de Ética en Investigación

MEMORANDO N° 879 - 2019 - GRL - DRS - L / 30.50

A : MC. CARLOS MANRIQUE DE LARA ESTRADA
Jefe de la Oficina de Estadística e Informática

ASUNTO : AUTORIZACIÓN

FECHA : Punchana, 27 de mayo del 2019

Por el presente, comunico a Usted que el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Regional de Loreto, (CIEI) luego de la revisión del estudio de Investigación titulada: "**HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ASOCIADO AL USO DE OXITOCINA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO EN EL HRL 2017-2018**", presentada por el Investigador: **Bach. Med. Joshi Antony Blaz Ladera**, calificando la investigación de "Riesgo Mínimo".

Por lo tanto, esta Dirección, autoriza su ejecución, solicitándole le brinde las facilidades del caso, en el servicio a su cargo.

Atentamente;

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO
"Felipe Arriola Iglesias"
Mg. **ILIO GARCÍA GASTELU AREVALO**
CMP. 50466 RNE. 24533
DIRECTOR GENERAL

Cc:
- Interesado
- OADEI
- Unidad de Investigación (CIEI)
- Archivo
JGGA/NMBP/CJRA/K/RF/JA/sadith