

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



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

---

---

“HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA  
RETRASO DEL DESARROLLO PSICOMOTOR EN LACTANTES MENORES DE  
6 MESES EN EL HOSPITAL ALBRECHT”

---

---

**Área de investigación:**

Salud Materno Infantil

**Autor (es):**

Gonzaga Asmad, Jose Luis

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Peralta Chavez, Victor.

**Secretario:** Jara Morillo, Jorge Luis.

**Vocal:** Cisneros Infantas, Luz Herlinda.

**Asesor:**

Ruiz Méndez, Ángel Pedro

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0003-0891-5048>

**TRUJILLO– PERÚ**

**2023**

**Fecha de sustentación: 2023/01/12**

# ÍNDICE

## CONTENIDO

CARATULA .....	1
DEDICATORIA .....	3
AGRADECIMIENTO .....	4
RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
I.    INTRODUCCIÓN .....	7
1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....	11
2. OBJETIVOS .....	11
3. HIPOTESIS .....	11
II.   MATERIAL Y METODO .....	12
III.  RESULTADOS .....	19
IV.  DISCUSION .....	21
V.   CONCLUSIONES .....	24
VI.  RECOMENDACIONES .....	25
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	26
ANEXOS .....	29

## DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi madre, la señora Rosa Elena Asmad Herrera por ser la persona más importante en mi vida y que gracias a su esfuerzo estoy a este pequeño paso de ser Médico, el cual es nuestro sueño desde la primera vez que me pregunto “¿Hijo, que quieres ser cuando seas grande?”. Después de mucho esfuerzo, llego el momento gracias a ti Madre amada.

Te dedico esta tesis madre amada porque tú eres el ángel que Dios me envió para poder cumplir este sueño de ser Médico y poder ayudar a los demás. Creo en los propósitos de la vida y sé que Dios tiene algo planeado para un futuro.

Dedico esta tesis a mi familia en general, porque fueron apoyo durante esta larga carrera, con muchos obstáculos de inicio a fin, pero con un desenlace feliz y con un futuro brillante. Recordando que una meta entre hermanos fue que todos seamos profesionales y yo siendo el último de los tres hijos, puedo dar por cumplida la meta.

Dedico también esta tesis a mis sobrinos que de alguna forma te dan más fuerza para poder ser mejor y poder superarte, ellos también son energía positiva y quiero que en un futuro vean que su familia es profesional y puedan seguir los mismos pasos.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por brindarme la vida y la resiliencia para poder terminar esta hermosa carrera, y en cada paso o dedición que tomo. Sé que el siempre estará para mí.

Agradezco a mi asesor Dr. Ángel Pedro Ruiz Méndez que desde el principio me incentivo a realizar la tesis, después de algunos intentos fallidos por mi parte. Logré contactar al Dr. Ruiz, quien me hizo ver la tesis de una manera sencilla, así pude avanzar y terminar la tesis. Estuvo desde el inicio y es bueno que este en la alegría de la culminación de esta tesis.

Agradezco a mis amigos de la universidad Jason, Pedro, Jean Pierre y Tuñoque, que ya somos como familia, hemos pasado muchas cosas durante la carrera y aún seguimos juntos dándonos fortaleza o apoyo en nuestros momentos de debilidad. Además, también me apoyaron en la realización de esta tesis y no posponerla más tiempo. También a mis hermanos de vida Denis, José Félix y Alexis, con quienes nos conocimos cuando éramos pequeños y ahora ya somos profesionales.

¡Hemos avanzado!

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la hiperbilirrubinemia neonatal es factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor en lactantes menores de 6 meses en Hospital Albrecht.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles en el que se incluyeron a 90 lactantes menores de 6 meses, según criterios de selección los cuales se dividieron en función de la presencia o no de retraso del desarrollo psicomotor, se calculó el chi cuadrado y el estadígrafo odds ratio.

**Resultados:** El promedio de edad en meses fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con retraso de desarrollo psicomotor ( $p < 0.05$ ), la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en lactantes menores de 6 meses con retraso del desarrollo psicomotor fue de 60%, la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en lactantes menores de 6 meses sin retraso del desarrollo psicomotor fue de 36%, la hiperbilirrubinemia neonatal es factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor con un odds ratio de 2.72; (1,16 - 3,38), el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** La hiperbilirrubinemia neonatal es factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor en lactantes menores de 6 meses en Hospital Albrecht.

**Palabras claves:** *hiperbilirrubinemia neonatal, factor de riesgo, retraso del desarrollo psicomotor, lactantes.*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if neonatal hyperbilirubinemia is a risk factor for delayed psychomotor development in infants under 6 months of age at Hospital Albrecht.

**Material and methods:** An analytical, retrospective, case-control study was carried out in which 90 infants under 6 months were included, according to selection criteria which were divided according to the presence or absence of psychomotor developmental delay. , the chi square and the statistician odds ratio were calculated.

**Results:** The average age in months was significantly higher in the group of patients with delayed psychomotor development ( $p < 0.05$ ), the frequency of neonatal hyperbilirubinemia in infants under 6 months with delayed psychomotor development was 60%, the frequency Neonatal hyperbilirubinemia in infants under 6 months without psychomotor developmental delay was 36%, neonatal hyperbilirubinemia is a risk factor for psychomotor developmental delay with an odds ratio of 2.72, (1,16 - 3,38) which was significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Neonatal hyperbilirubinemia is a risk factor for delayed psychomotor development in infants under 6 months at Hospital Albrecht.

**Keywords:** *neonatal hyperbilirubinemia, risk factor, delayed psychomotor development, infants.*

## I. INTRODUCCIÓN

El incremento de bilirrubina no conjugada es una alteración clínica frecuente en recién nacidos que se manifiesta como ictericia (icterus neonatorum) y es consecuencia de un desequilibrio entre producción y aclaramiento de este pigmento en la sangre (1). Para la identificación de ictericia mediante inspección visual, se requieren concentraciones de bilirrubina sérica total superiores a 5-6 mg / dL (85-100  $\mu$ mol / L) (2).

La ictericia afecta a 98 millones aproximadamente de los 140 millones de neonatos que vienen al mundo al año, se desarrollará esta condición en las primeras 2 semanas de vida (3). La incidencia de casos en Norteamérica se informó alrededor de 29,3 a 39,7 por cada 1.000 nacidos vivos. Las tasas de incidencia y mortalidad de ictericia neonatal en China son del 7,1% (5,86–8,46%) y 0,39% (0,29–0,51%) respectivamente (4). En el Perú la tasa de incidencia para Ictericia Neonatal reportada para el año 2004, es de 39/1000 NV, siendo las DISAS de Lima y Callao las que reportan el 48% de los casos, y a nivel regional Cusco, Arequipa, La Libertad e Ica, las que reportan mayor tasa de incidencia. Se observa con más frecuencia en neonatos prematuros que en neonatos a término (5).

La bilirrubina sérica es un antioxidante valioso y potente; además se le identifica como el superóxido más potente con radical peroxilo (6,7). Se ha registrado que el incremento brusco de la bilirrubinemia puede llegar a ser neurotóxico con consecuencias potencialmente letales (8). Los factores de riesgo más frecuentes son la prematuridad, lactancia materna exclusiva, infección perinatal y enfermedad hemolítica (9).

El bienestar de los recién nacidos con ictericia es dependiente de lograr un equilibrio apropiado entre los efectos protectores y deletéreos de este compuesto (10). La forma conjugada rara vez se asocia con neurotoxicidad (11).

El kernicterus describe el resultado a largo plazo de la encefalopatía aguda por bilirrubina y abarca una tétrada de características clínicas que son típicamente evidentes después de un año: control motor anormal, por alteración de los movimientos y tono muscular; una alteración del procesamiento auditivo con o sin pérdida auditiva; deficiencias oculomotoras, especialmente deficiencia de la mirada vertical hacia arriba; y displasia del esmalte de los dientes de leche (12). Los eventos apneicos son un signo clínico común de neurotoxicidad por bilirrubina en recién nacidos prematuros tardíos y a término con ictericia severa asociada con niveles de bilirrubina mayores de 25 mg/dl (13).

Las complicaciones auditivas, son un hallazgo neurológico incapacitante en el kernicterus, se caracterizan típicamente por diversos grados de neuropatía / disincronía auditiva (AN / AD) que van desde dificultades en el procesamiento auditivo central con audición normal hasta AN / AD grave con ausencia de respuestas auditivas del tronco encefálico y que posiblemente acompañan a la pérdida auditiva severa y la sordera (14). Los pacientes con el llamado kernicterus "motor predominante" debido a lesiones en el globo pálido (interno y externo) y el núcleo subtalámico, según se informa, presentan una forma atetótica o discinética de parálisis cerebral. Las formas leves y moderadas de kernicterus también pueden presentarse con signos que incluyen distonía con o sin atetosis y retrasos en el desarrollo motor grueso (15).

La disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND) (también conocida como kernicterus sutil) en realidad se definió por la presencia de discapacidades sutiles del desarrollo sin los hallazgos clásicos de kernicterus. Los pacientes pueden presentar discapacidades del desarrollo neurológico con signos previos de encefalopatía por bilirrubina (16). Los trastornos sutiles del espectro del kernicterus también pueden estar asociados con afecciones relacionadas con los hallazgos del kernicterus clásico, como falta de percepción auditiva, afasia y otros trastornos del neurodesarrollo (p. Ej., Trastornos del procesamiento auditivo central, trastornos de integración sensorial y motora, hipotonía, ataxia o torpeza) (17).

La mayor preocupación con respecto a la ictericia neonatal significativa es la neurotoxicidad asociada a la bilirrubina causada por la diseminación de la bilirrubina no conjugada a través de la barrera hematoencefálica inmadura (18). La creciente evidencia sugiere que además del kernicterus y la muerte, las disfunciones neurológicas (un espectro de manifestaciones neurológicas) están subrepresentados en la investigación médica, lo que indica que se debe prestar más atención al tratamiento de los neonatos expuestos a grados leves (19).

Cordero C, et al (Norteamérica, 2020); realizaron la asociación entre ictericia neonatal y trastorno del espectro autista. y trastorno del desarrollo en un diseño de casos y controles. La evaluación del desarrollo clasificó a los niños de 2 a 5 años en: trastorno del espectro autista (n = 636), retraso en el desarrollo psicomotor (n = 777) y controles (n = 926). La ictericia neonatal (n = 1054) se identificó a partir de registros médicos y entrevistas con las madres. Se evaluaron tres subcategorías de ictericia neonatal: Ictericia tratada (42.9%), ictericia definida (35.1%) y con posible ictericia (22%), se evidencio asociación con retraso en el desarrollo (ORa = 4,27 [IC 95% 2,30, 7,93]), . La asociación fue mayor en el estrato de 35 a 37 semanas (ORa = 2,29 [IC del 95%: 1,01; 4,96]) (20).

Chen P, et al (China, 2020); investigaron el riesgo de secuelas del neurodesarrollo a largo plazo en 66,983 recién nacidos para estudiar la incidencia acumulada de secuelas del desarrollo neurológico a largo plazo ( 7 años ) en comparación con 12.579 individuos sanos. La cohorte de seguimiento mostró tasas acumulativas significativamente más altas de secuelas del desarrollo neurológico a largo plazo que la cohorte de referencia ( $P < 0,05$ ). Los riesgos de parálisis cerebral infantil, pérdida auditiva y retraso en el desarrollo en la cohorte de seguimiento fueron entre dos y tres veces los de la cohorte de referencia. La frecuencia de retraso en el desarrollo psicomotor fue de 5% en el grupo sin ictericia neonatal y 10% en el grupo con ictericia neonatal ( $p < 0.05$ ) OR= 2.14 (21).

Wilar R, et al (Indonesia, 2010); investigaron el vínculo entre la hiperbilirrubinemia moderada y el retraso del desarrollo en niños de 2 a 4 años. Se realizó un estudio analítico utilizando la historia clínica de neonatos. Cincuenta y un niños inscritos en este estudio (26 niños con hiperbilirrubinemia y 25 sin hiperbilirrubinemia) siendo 27 niños y 24 niñas. La mayoría de los niños tenían entre 24 y 29 meses (24/51). Los resultados de la prueba de la escala de madurez social de Vineland mostraron que 14 niños tenían una maduración social retrasada. El cribado Denver II encontró que 11 niños tenían retraso en la habilidad del lenguaje, 1 niño con hiperbilirrubinemia tenía retraso en la motricidad fina y el lenguaje. La frecuencia de ictericia neonatal en el grupo con retraso psicomotor fue de 85% mientras que en el grupo sin retraso psicomotor fue de 60% ( $p < 0.05$ ) (22).

Magai D, et al (Kenya, 2020); evaluaron la asociación entre ictericia neonatal y riesgo de retraso del desarrollo psicomotor en un estudio de casos y controles en 169 participantes de 12 meses (57 casos y 112 controles). Hubo diferencias significativas entre los casos y los controles en todos los dominios del desarrollo. Los casos puntuaron más bajo en el funcionamiento del lenguaje, funcionamiento psicomotor y funcionamiento socioemocional (23).

## 1. Enunciado del problema

¿Es la hiperbilirrubinemia neonatal un factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor en lactantes menores de 6 meses en Hospital Albrecht?

## 2. Objetivos

### 2.1 Objetivo general:

- Determinar si la hiperbilirrubinemia neonatal es factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor en lactantes menores de 6 meses en Hospital Albrecht.

### 2.2 Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en lactantes menores de 6 meses con retraso del desarrollo psicomotor.
- Determinar la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en lactantes menores de 6 meses sin retraso del desarrollo psicomotor.
- Comparar la frecuencia de hiperbilirrubinemia entre lactantes menores de 6 meses con o sin retraso del desarrollo psicomotor.

## 3. Hipótesis

### Hipótesis alterna (Ha):

La hiperbilirrubinemia neonatal es factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor en lactantes menores de 6 meses en Hospital Albrecht.

### Hipótesis nula (Ho):

La hiperbilirrubinemia neonatal no es factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor en lactantes menores de 6 meses en Hospital Albrecht.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS:

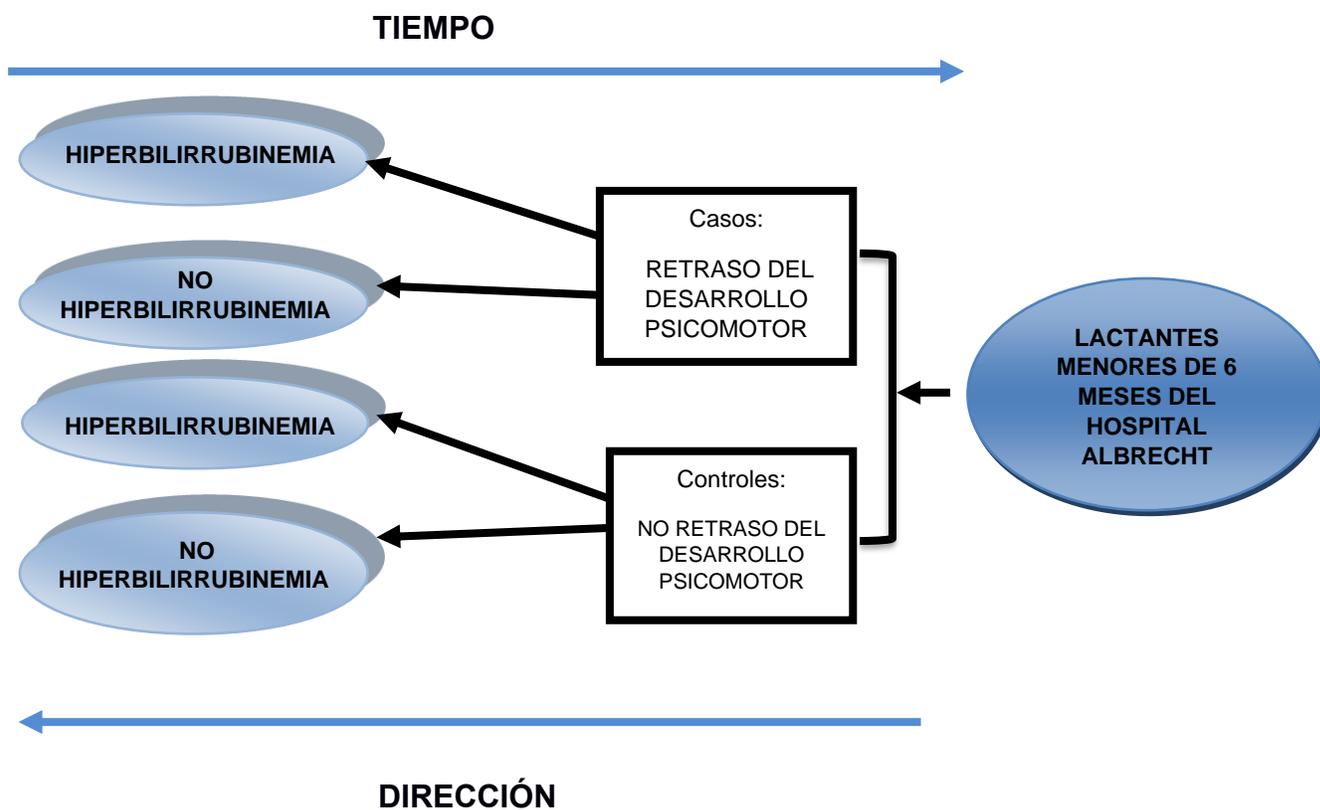
### 2.1 Diseño de estudio

#### Tipo de estudio:

El estudio fue observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles.

#### Diseño específico:

		RETRASO DE DESARROLLO PSICOMOTOR	
		SI	NO
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	SI	A	C
	NO	B	D



## **2.2 Población, muestra y muestreo**

### **Población diana o Universo:**

Lactantes menores de 6 meses atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Albrecht durante el periodo 2016 – 2019.

### **Poblaciones de Estudio:**

Lactantes menores de 6 meses atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Albrecht durante el periodo 2016 - 2019, que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CASOS:**

Niños con retraso del desarrollo psicomotor

Menores de 6 meses

TEST EEDP

Pacientes de ambos sexos

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CONTROLES:**

Niños sin retraso del desarrollo psicomotor

Menores de 6 meses

Pacientes de ambos sexos

TEST EEDP

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes con inmunodeficiencias.

Pacientes con patologías gastrointestinales crónicas.

Paciente sin dato de bilirrubina sérica total en historia clínica.

**Muestra:**

**Unidad de análisis:**

Estuvo comprendida por las historias clínicas de cada lactante menor de 6 meses atendido en el servicio de Pediatría del Hospital Albrecht durante el periodo 2016-2019 y que cumplió con los criterios de selección.

**Unidad de muestreo:**

La misma que la unidad de análisis.

**Tipo de muestreo:**

Aleatorio simple.

**Tamaño muestral:**

Formula (24).

$$n_1 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta}\sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Dónde:

P1 = Proporción de casos expuestos

P2 = Proporción de controles expuestos

n = Número de casos

Z  $\alpha/2$  = 1,96 para  $\alpha = 0.05$

Z  $\beta$  = 0,84 para  $\beta = 0.20$

P1 = 0.85 (22)

P2 = 0.60 (22)

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 45$$

CASOS: (Retraso en el desarrollo) = 45 pacientes

CONTROLES: (No retraso en el desarrollo) = 45 pacientes.

### 2.3 Definición operacional de Variable

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ÍNDICES</b>
<b>Hiperbilirrubinemia neonatal</b>	Cualitativa	Nominal	Bilirrubina total >5 mg/dL.	Si – No
<b>DEPENDIENTE:</b>				
<b>Retraso de desarrollo psicomotor</b>	Cualitativa	Nominal	Test EEDP	Si – No

<b>INTERVINIENTE</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Meses
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Femenino – Masculino
<b>Bajo peso al nacer</b>	Cualitativa	Nominal	Peso < 2500 gr	Si – No
<b>Prematuridad</b>	Cualitativa	Nominal	Edad Gestacional <37 semanas	Si – No
<b>Anemia</b>	Cualitativa	Nominal	Hemoglobina < 12 gr/dL	Si - No
<b>Vía de parto por cesárea</b>	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Si - No

**Desarrollo psicomotor:** Se reconoce como retraso cuando tras la aplicación del TEST EEDP, se registra un coeficiente de desarrollo menor o igual a 69 (27).

**Hiperbilirrubinemia neonatal:** Se le denomina cuando los depósitos de bilirrubina sobrepasan la cifra de 5 mg/dl, que se puede observar clínicamente por la coloración amarilla de la piel y mucosas (28).

**a. Procedimientos y técnicas:**

- Ingresaron al estudio los lactantes menores de 6 meses atendidos durante el periodo 2016-2019 en el servicio de Pediatría del Hospital Albrecht y que cumplieron con los criterios de selección; para luego proceder a:
- Identificaron las historias clínicas, y de acuerdo, al puntaje del test de EEDP, aplicado por la enfermera del área de CRED, que se encontraron del grupo de casos y del grupo de controles, se realizó la selección por medio de muestreo aleatorio simple para obtener el tamaño muestral requerido para este estudio.
- Se observó en las historias clínicas de los pacientes seleccionados, buscando los valores de bilirrubina sérica total para clasificar la presencia o ausencia del factor de riesgo; las historias que no contaban con este resultado fueron excluidas del estudio (Anexo 1).
- Se reconocieron las variables intervinientes, y se anotó la data necesaria en la ficha de recolección que se usó en esta investigación (Anexo 1).

**b. Plan de análisis de datos:**

**Estadística Descriptiva:**

Los datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 26. Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

**Estadística Analítica:**

Se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de error fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

**Estadígrafo de estudio:**

Se obtuvo el odds ratio que ofrece la hiperbilirrubinemia neonatal con relación al riesgo del retraso del desarrollo psicomotor y el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

**c. Aspectos éticos:**

- Esta investigación se realizó con la aprobación del comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Albrecht ESSALUD. En el proceso se obtuvieron los datos de las historias clínicas de los pacientes, dado que, la presente investigación es un estudio de casos y controles, considerando la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) (25) y la ley general de salud (D.S. 017 – 2006 - SA y D.S. 006-2007-SA) (26).

### III. RESULTADOS:

**TABLA N° 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS LACTANTES MENORES DE 6 MESES CON Y SIN RETRASO DEL DESARROLLO PSICOMOTOR DEL HOSPITAL ALBRECHT DE TRUJILLO: 2016-2019:**

Variables intervinientes	Retraso de desarrollo psicomotor		OR (IC 95%)	p	
	Si = 45	No = 45			
<b>Edad (meses)</b>	<b>4 (3 5)</b>	<b>3 (2 4)</b>	<b>No es posible</b>	<b>0.003</b>	
Sexo	Femenino	24 (53,3)	21 (46,7)	1,31 (0,57 - 2,99)	0.527
	Masculino	21 (46,7)	24 (53,3)	Referencia	
Bajo Peso al nacer	Si	1 (2,2)	0 (0)	No es posible	,315a,b
	No	44 (97,8)	45 (100)	Referencia	
Prematuridad	Si	1 (2,2)	1 (2,2)	1,00 (0,06 - 16,5)	1,000a,b
	No	44 (97,8)	44 (97,8)	Referencia	
Vía de parto	Eutócico	36 (80)	35 (77,8)	1,14 (0,41 - 3,15)	0.796
	Cesárea	9 (20)	10 (22,2)	Referencia	
Anemia	Si	7 (15,6)	5 (11,1)	1,47 (0,43 - 5,04)	0.535
	No	38 (84,4)	40 (88,9)	Referencia	

**FUENTE:** Ficha de recolección de datos. Hospital Albrecht de Trujillo – Archivo de historias clínicas: 2016-2019.

Se analizó la presencia de características clínicas como edad, sexo, prematuridad, bajo peso al nacer, vía de parto y anemia entre los pacientes con retraso del desarrollo psicomotor (casos) y sin retraso del desarrollo psicomotor (controles); se encontró que la variable que tuvo asociación con el retraso del desarrollo psicomotor fue la edad, dado que esta fue mayor en los que tienen retraso del desarrollo psicomotor; por otro lado las variables sexo femenino, prematuridad, vía de parto eutócico y anemia, alcanzaron valores de odds ratio de 1.31; 1; 1.14 y 1.47 respectivamente, pero sin una asociación estadísticamente significativa, ya que, el valor de p fue >0.05.

**TABLA 2: HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA RETRASO DEL DESARROLLO PSICOMOTOR EN LACTANTES MENORES DE 6 MESES DEL HOSPITAL ALBRECHT DE TRUJILLO: 2016 – 2019:**

Hiperbilirrubinemia neonatal	Retraso de desarrollo psicomotor			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	27	<b>60.0%</b>	16	<b>35.6%</b>
No	18	40.0%	29	64.4%
Total	45	100.0%	45	100.0%

**Fuente:** Archivo de historias clínicas 2016-2019.

**OR (IC 95%): 2.72 (1,16 - 3,38)**

**X<sup>2</sup> de Pearson = 5,388 p = 0,020**

Respecto a la influencia de la hiperbilirrubinemia neonatal y el riesgo de retraso de desarrollo psicomotor se reporta una asociación de la muestra con un OR >1; interpreta esta asociación población con un intervalo de confianza al 95% > 1 y por último manifiesta significancia al confirmar que la influencia del azar del valor de P es < 5% ( $p < 0.05$ ).

Conforme el retraso del desarrollo psicomotor este presente, más de la mitad de la población tendrá hiperbilirrubinemia (60%) y conforme el retraso del desarrollo psicomotor este ausente, menos de la mitad de la población tendrá hiperbilirrubinemia (35.6%). De la misma forma conforme el retraso de desarrollo psicomotor este presente, menos de la mitad de la población no tendrá hiperbilirrubinemia (40%) y conforme el retraso de desarrollo psicomotor este ausente, más de la mitad de la población no tendrá hiperbilirrubinemia (64.4%)

#### IV. DISCUSIÓN:

En la Tabla N° 1 se analizó la presencia de características clínicas como edad, sexo, prematuridad, bajo peso al nacer, vía de parto y anemia entre los pacientes con retraso del desarrollo psicomotor (casos) y sin retraso del desarrollo psicomotor (controles); se encontró que la variable que tuvo asociación con el retraso del desarrollo psicomotor fue la edad, dado que esta fue mayor en los que tienen retraso del desarrollo psicomotor; por otro lado las variables sexo femenino, prematuridad, vía de parto eutócico y anemia, alcanzaron valores de odds ratio de 1.31; 1; 1.14 y 1.47 respectivamente, pero sin una asociación estadísticamente significativa, ya que, el valor de p fue  $>0.05$ ; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Cordero C (20), et al en Norteamérica en el 2020 y Chen P (21), et al en China en el 2020: quienes también registran diferencia respecto a la variable edad entre los pacientes con o sin retraso del desarrollo psicomotor.

En la Tabla 2 se realiza el análisis bivariado entre hiperbilirrubinemia neonatal y retraso del desarrollo psicomotor, la muestra estuvo constituida por 90 pacientes, 45 para los casos (con retraso del desarrollo psicomotor) y 45 para los controles (sin retraso del desarrollo psicomotor), evidenciando que un neonato con hiperbilirrubinemia neonatal tiene 2.72 veces más riesgo a tener retraso del desarrollo psicomotor, que uno que no tuvo hiperbilirrubinemia neonatal, por medio de la prueba de chi cuadrado se afirma que hay relación entre las variables con el valor de p es 0.020, el cual denota significancia estadística, concluyendo que la existencia de hiperbilirrubinemia neonatal es un factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor; estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Cordero C, et al en Norteamérica en el 2020 quienes valoraron la asociación entre ictericia neonatal y trastorno del desarrollo en un diseño de casos y controles en niños de 2 a 5 años en retraso en el desarrollo psicomotor (n = 777) y

controles ( n = 926), evidenciando asociación con retraso en el desarrollo (ORa = 4,27 [IC 95% 2,30, 7,93]) la cual fue mayor en el estrato de 35 a 37 semanas (ORa = 2,29 [IC del 95%: 1,01; 4,96]) (20); en este caso el antecedente en mención toma en cuenta una población de características sociodemográficas muy diferente a la nuestra, siendo un estudio reciente que considera un tamaño muestral mucho mayor que el nuestro, finalmente coincide en reconocer la asociación entre las variables de interés; al respecto existe evidencia de que la bilirrubina sérica es un antioxidante valioso y potente; además se la identifica como el superóxido más potente con radical peroxilo, en este sentido se ha registrado que el incremento brusco de la bilirrubinemia puede llegar a ser neurotóxico con consecuencias potencialmente letales (7).

También podemos verificar hallazgos similares a lo reportado por Chen P, et al en China en el 2020 quienes investigaron en 66,983 recién nacidos la incidencia acumulada de secuelas del desarrollo neurológico a largo plazo en comparación con 12.579 individuos sanos; los riesgos de parálisis cerebral infantil, pérdida auditiva y retraso en el desarrollo en el grupo con hiperbilirrubinemia fueron significativamente mayores y la frecuencia de retraso en el desarrollo psicomotor fue de 5% en el grupo sin ictericia neonatal y 10% en el grupo con ictericia neonatal ( $p < 0.05$ ) OR= 2.14 (21); en este caso el antecedente en mención se desarrolla tomando en cuenta una población con características étnicas muy diferentes a la nuestra, siendo un estudio publicado recientemente, con una muestra mucho más numerosa que la aplicada en nuestra investigación, se corrobora la significancia de la asociación entre ictericia y retraso del desarrollo; en este sentido cabe precisar que la mayor preocupación con respecto a la ictericia neonatal significativa es la neurotoxicidad asociada a la bilirrubina causada por la diseminación de la bilirrubina no conjugada a través de la barrera hematoencefálica inmadura (18).

También encontramos hallazgos compatibles con los expuesto en la investigación de Wilar R, et al en Indonesia en el 2010 quienes investigaron el vínculo entre la hiperbilirrubinemia moderada y el retraso del desarrollo en niños de 2 a 4 años, en 26 niños con hiperbilirrubinemia y 25 sin hiperbilirrubinemia); encontraron que el cribado Denver II encontró que la frecuencia de ictericia neonatal en el grupo con retraso psicomotor fue de 85% mientras que en el grupo sin retraso psicomotor fue de 60% ( $p < 0.05$ ) (22); en este caso la investigación corresponde a una publicación antigua, que considera a un tamaño muestral inferior al nuestro en donde finalmente se corrobora la asociación entre las variables de interés.

Respecto a este estudio observamos concordancia con lo expuesto por Magai D, et al en Kenya en el 2020 quienes evaluaron la asociación entre ictericia neonatal y riesgo de retraso en el desarrollo psicomotor en un estudio de casos y controles en 169 participantes corroborando diferencias significativas entre los casos y los controles en todos los dominios del desarrollo ( $p < 0.05$ ); los casos puntuaron más bajo en el funcionamiento del lenguaje, funcionamiento psicomotor y funcionamiento socioemocional (23), en este sentido la creciente evidencia sugiere que además del kernicterus las disfunciones neurológicas (un espectro de manifestaciones neurológicas) están subrepresentados en la investigación médica, lo que indica que se debe prestar más atención al tratamiento de los neonatos expuestos a grados leves de ictericia neonatal (19).

## V. CONCLUSIONES

- 1.- La hiperbilirrubinemia neonatal es factor de riesgo para retraso del desarrollo psicomotor con un odds ratio de 2.72, el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).
2. La frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en lactantes menores de 6 meses con retraso del desarrollo psicomotor fue de 60%.
- 3.-La frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal en lactantes menores de 6 meses sin retraso del desarrollo psicomotor fue de 36%.
- 4.- El promedio de edad en meses fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con retraso de desarrollo psicomotor ( $p < 0.05$ ).

## **VI. RECOMENDACIONES**

1.-Es recomendable extender la investigación de manera prospectiva incluyendo un mayor número de variables intervinientes con la finalidad de constatar si las apreciaciones identificadas en la muestra de este estudio se pueden extender a toda la población de lactantes menores de 6 meses de nuestra jurisdicción.

2.- Se recomienda hacer un seguimiento exhaustivo en los establecimientos de salud a los niños con antecedentes de hiperbilirrubinemia por el riesgo incrementado de retraso del desarrollo psicomotor.

3.- Es conveniente al replicar la investigación se realice con un mayor número de muestra para obtener mejores resultados, y así evitar sesgos.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Le Pichon JB, Riordan SM, Watchko J, Shapiro SM. The neurological sequelae of neonatal hyperbilirubinemia: definitions, diagnosis and treatment of the kernicterus spectrum disorders (KSDs). *Curr Pediatr Rev* 2017; 13: 199–209.
- 2.-Lane E, Murray K. Neonatal cholestasis. *Pediatr Clin North Am* 2017; 64: 621–39.
- 3.-Olusanya BO, Teeple S, Kassebaum NJ. The contribution of neonatal jaundice to global child mortality: findings from the GBD 2016 study. *Pediatrics* 2018; 141: e20171471.
- 4.-Van der Schoor L. Unconjugated free bilirubin in preterm infants. *Early Hum. Dev.* 2017;106–107:25–32
- 5.- Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Salud de las Personas. Guía técnica: Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. Lima: Ministerio de Salud; 2007.
- 6.-Morioka I. Hyperbilirubinemia in preterm infants in Japan: New treatment criteria. *Pediatr. Int.* 2018; 60:684–690.
- 7.-Slusher TM, Zamora TG, Appiah D, et al. Burden of severe neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open* 2017; 1: e000105.
- 8.-Battersby C, Michaelides S, Upton M, et al. Term admissions to neonatal units in England: a role for transitional care? A retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017; 7: e016050.
- 9.-Mreihil K, Benth J, Stensvold H, Nakstad B, Hansen T. Phototherapy is commonly used for neonatal jaundice, but greater control is needed to avoid toxicity in the most vulnerable infants. *Acta Paediatr* 2018; 107: 611–19.

- 10.-Amin SB, Saluja S, Saili A, et al. Chronic auditory toxicity in late preterm and term infants with significant hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2017; 140: e20164009.
- 11.-Greco C, Iskander IF, Akmal DM, et al. Comparison between Bilistick System and transcutaneous bilirubin in assessing total bilirubin serum concentration in jaundiced newborns. *J Perinatol* 2017; 37: 1028–31.
- 12.-Keahey PA, Simeral ML, Schroder KJ, et al. Point-of-care device to diagnose and monitor neonatal jaundice in low-resource settings. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114: E10965–E10971.
- 13.-Ebbesen F, Hansen TWR, Maisels MJ. Update on phototherapy in jaundiced neonates. *Curr Pediatr Rev* 2017; 13: 176–80.
- 14.-Specq M. Moderate hyperbilirubinemia alters neonatal cardiorespiratory control and induces inflammation in the nucleus tractus solitarius. *Front. Physiol* 2017; 7: 437.
- 15.-Tsao P. Outcomes of neonatal jaundice in Taiwan. *Arch. Dis. Childb* 2018; 103(10): 927–929.
- 16.-Bhardwaj K., Locke T., Biringir A., Booth A., Darling E.K., Dougan S., Harrison J., Hill S., Johnson A., Makin S., et al. Newborn Bilirubin Screening for Preventing Severe Hyperbilirubinemia and Bilirubin Encephalopathy: A Rapid Review. *Curr. Pediatr. Rev.* 2017;13:67–90.
- 17.-Chang P.W., Newman T.B., Maisels M.J. Update on Predicting Severe Hyperbilirubinemia and Bilirubin Neurotoxicity Risks in Neonates. *Curr. Pediatr. Rev.* 2017;13:181–187.

- 18.-Olusanya B.O., Kaplan M., Hansen W.R. Neonatal hyperbilirubinemia: A global perspective. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2018;2:610–620.
- 19.-Das S. Clinicopathological Spectrum of Bilirubin Encephalopathy/Kernicterus. *Diagnostics (Basel).* 2019 Mar; 9(1): 24.
- 20.-Cordero C. Neonatal jaundice in association with autism spectrum disorder and developmental disorder. *J Perinatol.* 2020; 40(2): 219–225.
- 21.- P. Long-term neurodevelopmental outcomes of significant neonatal jaundice in Taiwan from 2000–2003: a nationwide, population-based cohort study. *Scientific RepoRtS* 2020; 10:11374.
- 22.-Wilar R. Correlation between hyperbilirubinemia in term infants and developmental delay in 2- 4 year-old children. *Paediatr Indones* 2010; 50 (3):13-18.
- 23.-Magai D. Neonatal jaundice and developmental impairment among infants in Kilifi, Kenya. *Child Care Health Dev* 2020;46(3):336-344.
- 24.-Diaz P. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controle. *Cad Aten Primaria* 2002; 9: 148-150.
- 25.- Barrios I. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Revista Cubana de Salud Pública.* 2016;42(1):132-142
- 26.-Ley general de salud. N.º 26842. Concordancias : D.S. N° 007-98-SA. Perú: 2012.
- 27.-MINSA.Escala de evaluación de desarrollo psicomotor de 0 a 24 meses. 1995.
- 28.- Ullah S. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. *Iran J Public Health.* 2017; 45(5): 558–568.

## ANEXOS

### ANEXO N° 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA RETRASO  
DEL DESARROLLO PSICOMOTOR EN LACTANTES MENORES DE 6 MESES  
EN EL HOSPITAL ALBRECHT

Ficha \_\_\_\_\_

N.º HC \_\_\_\_\_

#### **Datos Generales.**

Nombre y Apellido \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Bajo peso al nacer: Si ( ) No ( )

Prematuridad: Si ( ) No ( )

Anemia: Si ( ) No ( )

Vía de parto por cesárea: Si ( ) No ( )

#### **Datos de variable dependiente:**

Puntuación del TEST EEDP: \_\_\_\_\_

Retraso del desarrollo psicomotor: Si ( ) No ( )

#### **Datos de variables independiente:**

Hiperbilirrubinemia neonatal: Si ( ) No ( )