

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



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

TITULO:

**Infección urinaria materna como factor de riesgo para
hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de
Trujillo.**

AUTOR: TONY VELA TORRES

ASESOR: Dr. RAVELO PELAEZ RODRIGUEZ

TRUJILLO-PERÚ

2020

INDICE

CONTENIDO	Pág.
• Resumen.....	3
• Abstrac.....	4
• Introducción	5
• Material y Método	10
• Resultados	19
• Discusión.....	23
• Conclusiones.....	26
• Recomendaciones.....	27
• Referencias Bibliográficas.....	28
• ANEXOS.....	32

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la Infección urinaria materna es factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 258 fichas de registro de neonatos, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con hiperbilirrubinemia o sin hiperbilirrubinemia; aplicándose el odds ratio, la prueba estadística chi cuadrado y análisis multivariado correspondiente.

Resultados: La frecuencia de infección urinaria materna del tercer trimestre de gestación en neonatos con hiperbilirrubinemia fue de 36% y en neonatos sin hiperbilirrubinemia fue de 22%. La infección urinaria materna del tercer trimestre de gestación es factor de riesgo para hiperbilirrubinemia con un odds ratio de 2.056 el cual fue significativo ($p < 0.05$). En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo para las variables: ITU materna, preeclampsia y uso de oxitocina como factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal.

Conclusión: La Infección urinaria materna es factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: *Infección urinaria materna, factor de riesgo, hiperbilirrubinemia neonatal.*

ABSTRACT

Objective: To determine if maternal urinary infection is a risk factor for neonatal hyperbilirubinemia in the Belén Hospital of Trujillo.

Material and methods: A retrospective case-control study was carried out in which 258 neonatal registry cards were included, according to selection criteria, which were divided into 2 groups: patients with hyperbilirubinemia or without hyperbilirubinemia; applying the odds ratio, and the chi square statistical test.

Results: The frequency of maternal urinary infection of the third trimester of pregnancy in neonates with hyperbilirubinemia was 36%. The frequency of maternal urinary infection in the third trimester of pregnancy in neonates without hyperbilirubinemia was 22%. Maternal urinary infection of the third trimester of pregnancy is a risk factor for hyperbilirubinemia with an odds ratio of 2.056 which was significant ($p < 0.05$). In the multivariate analysis through logistic regression, the significance of the risk for the following variables is corroborated: maternal UTI, preeclampsia and use of oxytocin as risk factors for neonatal hyperbilirubinemia.

Conclusion: Maternal urinary infection is a risk factor for neonatal hyperbilirubinemia in the Belén Hospital of Trujillo.

Key words: Maternal urinary infection, risk factor, neonatal hyperbilirubinemia.

I. INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más común en la gestación. Ocurre con mayor frecuencia en los países en desarrollo entre las poblaciones socioeconómicas baja, por factores como: antecedente de infección del tracto urinario antes de la gestación, diabetes mellitus y mayor paridad.¹

Alrededor del 15 por ciento de gestantes tiene predisposición a desarrollar pielonefritis. Del 20 por ciento al 40 por ciento con bacteriurea asintomática desarrolla pielonefritis, que es de predominancia en multíparas durante el segundo trimestre de la gestación.²

La incidencia de la pielonefritis en el embarazo es más alta que en la población general, probablemente como resultado de cambios fisiológicos en el tracto urinario durante embarazo. La incidencia estimada de bacteriuria asintomática es del 2 al 7 por ciento en las mujeres embarazadas.^{3,4}

La mayor frecuencia de infección urinaria durante la gestación se debe a que durante el embarazo, hay un cambio en la composición química de la orina con aumento de glucosa y aminoácidos, que facilitan el crecimiento bacteriano en la orina. Su alta frecuencia también se debe a factores fisiológicos, anatómicos, y cambios funcionales que ocurren en el tracto urinario durante el embarazo⁵.

Dentro de los factores predisponentes a ITU durante la gestación se han identificado al bajo nivel socioeconómico, edad avanzada, multiparidad, comportamiento sexual, anomalías del tracto urinario, tratamiento previo para ITU, otras afecciones médicas como diabetes, anemia drepanocítica enfermedad, estados inmunes comprometidos como el SIDA y lesiones de la médula espinal^{6,7}.

La infección urinaria durante la gestación se ha asociado con trabajo de parto prematuro, recién nacidos de bajo peso al nacer, restricción del crecimiento

intrauterino, muerte fetal, hipertensión, preeclampsia, sepsis materna, insuficiencia respiratoria y anemia⁸. La bacteriuria puede persistir después del parto y puede dar lugar a infecciones sintomáticas agudas e infecciones crónicas⁹.

El diagnóstico es principalmente clínico, pero también por cultivo de orina positivo de al menos 100.000 UFC / ml de un uropatógeno único. La infección del tracto urinario es causada principalmente por bacterias gramnegativas, organismos que incluyen *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* y bacterias grampositivas como especies de *Staphylococcus*, también se ha identificado *Streptococcus* grupo B¹⁰. Estos organismos son principalmente de los genitales externos, vagina, el tracto genital, el recto y el tracto gastrointestinal¹¹.

El tratamiento de la ITU durante la gestación varía según el tipo, pero generalmente es empírico por tener un espectro común de uropatógenos. Debido al riesgo tanto materno como fetal por parte de este tipo de infección, es importante que sea tratada de manera efectiva y oportuna^{12,13}.

La hiperbilirrubinemia neonatal es una de las afecciones más comunes en recién nacidos, ocurre cuando el exceso de bilirrubina se acumula en la sangre y tejidos. Se estima que hasta el 60% de los recién nacidos puede desarrollar ictericia en todo el mundo¹⁴. Los niveles elevados de bilirrubina sérica total (BST) producen una coloración amarillenta de la piel conocida como ictericia, cuando estos valores son mayores o igual a 12mg/dl de BST o cuando se acerca al percentil 95th por año en la primera semana de vida es conocida como hiperbilirrubinemia¹⁵.

La ictericia puede ser causada por disminución de la actividad de enzimas como glucuroniltransferasa, menor esperanza de vida de los glóbulos rojos, y menor densidad de la microbiota intestinal¹⁶. La ictericia neonatal patológica puede ser causada por múltiples factores, incluida la disfunción hepática, sepsis, prematuridad, infecciones perinatales, hemólisis y problemas de lactancia; en este sentido la

condición materna puede involucrarse en la etiología de hiperbilirrubinemia neonatal¹⁷.

El desequilibrio en la producción y eliminación de bilirrubina produce ictericia. Para los recién nacidos, el hígado simplemente comienza a asumir la función de conjugación y eliminación de bilirrubina, cualquier factor que afecte este proceso puede provocar ictericia¹⁸.

La obesidad materna es un factor de riesgo para la ictericia neonatal no hemolítica y la aloinmunización materna es un factor de riesgo para la ictericia neonatal hemolítica. Además, las mutaciones en los genes UGT1A1 y OATP2 también podrían contribuir al desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal¹⁹.

La calidad y cantidad de la leche materna son los factores causales de la ictericia neonatal, por lo que las condiciones fisiológicas de la madre, incluido el nivel de educación, el suministro de nutrientes e infecciones, pueden contribuir al desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal²⁰.

La hiperbilirrubinemia neonatal patológica puede alcanzar un impacto adverso relevante en el recién nacido; se ha documentado evidencia de daño neurológico específico en grupos neuronales establecidos, deterioro mental, encefalopatía severa e irreversible e incluso la muerte²¹.

Nordeng H, et al en Canadá en el 2013 llevaron a cabo un estudio para verificar la influencia del uso de nitrofurantoina para infección urinaria materna en el tercer trimestre de gestación respecto al riesgo de complicaciones neonatales, a través de un estudio de cohortes poblacional en el que se incluyeron a 180 120 gestaciones; observando que la frecuencia de ictericia fue de 11% en el grupo de gestantes expuestas y fue de solo 7% en el grupo de gestantes no expuestas a nitrofurantoina en el último trimestre de gestación (OR = 1.31, IC 95% 1.02–1.70); diferencia que fue significativa²²

Paredes H, et al en Colombia en el 2013 llevaron a cabo un estudio para verificar la influencia de la infección de vías urinarias maternas en relación con la aparición de morbilidad en el neonato; por medio de un estudio retrospectivo en el que se incluyeron a 94 neonatos de los cuales en el 78% se registró el antecedente de infección urinaria materna; observando que la frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal fue de 7% en el grupo de neonatos expuestos a infección urinaria de la madre²³.

Kadijah I, et al en Kenia en el 2014 llevaron a cabo un estudio retrospectivo observacional en el que valoraron los factores relacionados con hiperbilirrubinemia en neonatos, se incluyeron a 95 pacientes con esta complicación neonatal observando que dentro de los antecedentes maternos; el 51% de las madres presentaron estudio de urocultivo y antibiograma y la bacteriuria materna se registró en el 31% de los casos en este grupo de pacientes²⁴.

Considerando que la infección urinaria materna durante la gestación es una complicación observada con frecuencia, existiendo la recomendación de la valoración rutinaria de la bacteriuria asintomática en toda gestante como parte de las recomendaciones del control prenatal optimo, en tal sentido existe registro de esta complicación en las gestantes que acuden de manera regular a la asistencia prenatal; habiéndose reconocido la influencia de esta entidad en la aparición de complicaciones neonatales adversos, siendo una de ellas el incremento en los niveles de bilirrubina sérica en el neonato, tomando en cuenta que esta infección materna es una patología sobre la cual es posible intervenir de una manera efectiva, esta resulta por tanto una variable potencialmente controlable a través de estrategias de control prenatal efectivo, por tal motivo y ante la ausencia de estudios recientes en nuestro medio que investiguen la existencia de alguna asociación entre las variables descritas es que nos hemos propuesto realizar la presente investigación.

1. Formulación del Problema Científico:

¿Es la Infección urinaria materna factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de Trujillo entre los años 2015 al 2017?

2. Objetivos

Objetivos Generales:

- Determinar si la infección urinaria en gestantes del tercer trimestre es factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos Específicos:

- Determinar la frecuencia de infección urinaria en gestantes del tercer trimestre con neonatos con hiperbilirrubinemia.
- Determinar la frecuencia de infección urinaria en gestantes del tercer trimestre de gestación con neonatos sin hiperbilirrubinemia.
- Comparar la frecuencia de infección urinaria en gestantes del tercer trimestre cuyos neonatos presentan o no hiperbilirrubinemia.
- Determinar y aplicar el estudio multivariado de las variables intervinientes, que son: edad materna, multiparidad, diabetes gestacional, preeclampsia y lactancia materna, oxitocina.

3. Hipótesis

3.1. Hipótesis Alterna (Ha):

La Infección urinaria materna es factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de Trujillo.

3.2. Hipótesis Nula (Ho):

La Infección urinaria materna no es factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de Trujillo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño de Estudio.

Tipo de estudio:

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

Diseño Específico:

G	Casos X1	Controles X2	total
G1	A	c	
G2	B	d	
Total	(A+B)	(c+d)	n

G1: ITU materna

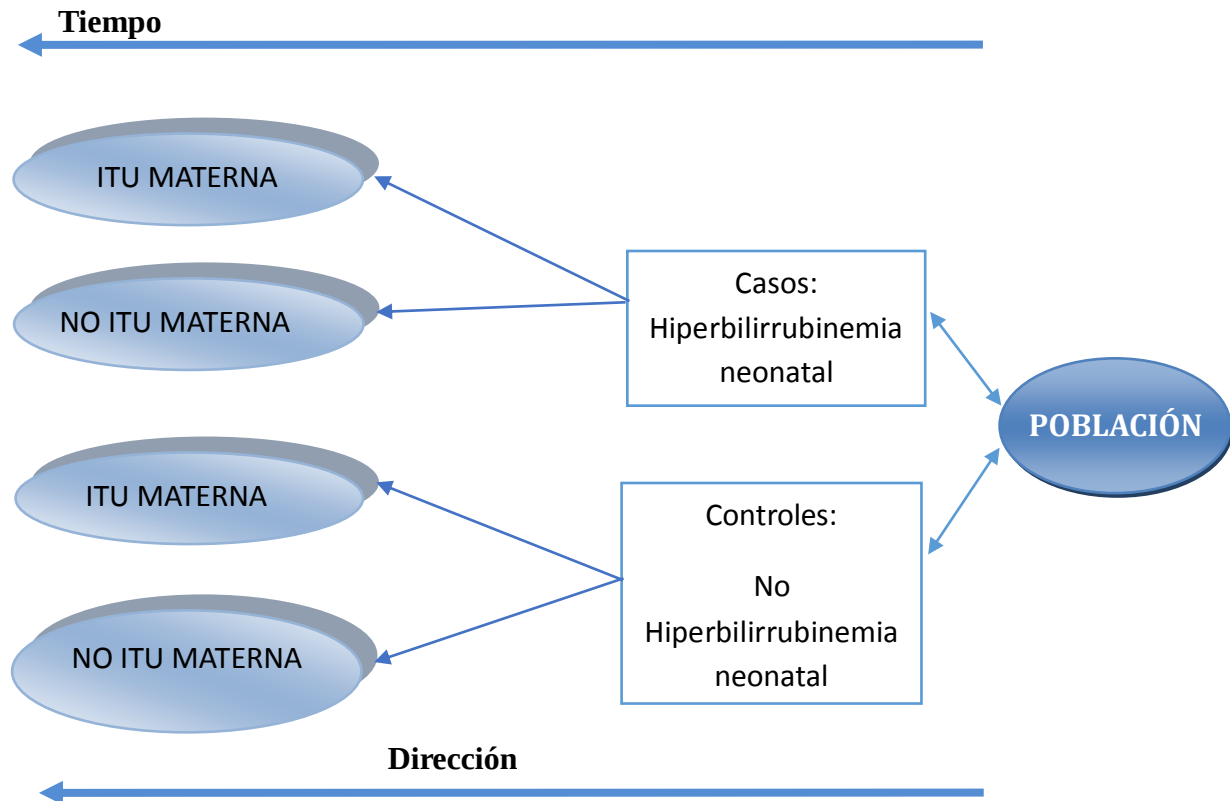
G2: No ITU materna

X1: Hiperbilirrubinemia neonatal

X2: No hiperbilirrubinemia neonatal

(A+B): número total de casos

(c+d): número total de controles



2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

- **Población Universo:**

Gestantes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Belén de Trujillo durante el período 2015 - 2017.

- **Poblaciones de Estudio:**

Gestantes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Belén de Trujillo cuyos neonatos presentaron o no hiperbilirrubinemia durante el período 2015 – 2017 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

- **Criterios de Selección:**

- **Criterios de Inclusión (Casos):**

Gestantes con infección del tracto urinario del 3er trimestre y sin infección del tracto urinario

Neonatos con hiperbilirrubinemia

Neonatos de ambos sexos

Gestantes con control prenatal adecuado cuyo neonato presento hiperbilirrubinemia

Neonatos en cuyas historias clínicas se puedan precisar las complicaciones perinatales en estudio.

- **Criterios de Inclusión (Controles):**

Gestantes con infección del tracto urinario del 3er trimestre y sin infección del tracto urinario

Neonatos sin hiperbilirrubinemia

Neonatos de ambos sexos

Gestantes con control prenatal adecuado cuyo neonato no presento hiperbilirrubinemia.

Neonatos en cuyas historias clínicas se puedan precisar las complicaciones perinatales en estudio.

- **Criterios de Exclusión:**

Gestantes con infección urinaria en el primer o segundo trimestre

Neonatos con sepsis o infección neonatal.

Neonatos con malformaciones congénitas.

Neonatos de embarazo gemelar.

Neonatos con enfermedad hemolítica del recién nacido.

Neonatos con hipotiroidismo.

Neonatos Prematuros (< 37 semanas)

- **MUESTRA:**

- **Unidad de Análisis**

Estuvo constituido por cada gestante y neonato atendido en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Belén de Trujillo durante el período 2015 – 2017 y que cumplieron con los criterios de selección.

- **Unidad de Muestreo**

Estuvo constituido por la historia clínica de cada gestante y neonato atendida en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Belén de Trujillo durante el período 2015 – 2017 y que cumplieron con los criterios de selección.

- **Tamaño muestra:**

La fórmula estadística que se usó para la determinación del tamaño de muestra de 2 grupos de estudio²³.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos que presentan un determinado factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles que presentan un determinado factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.31$ (30%) (Ref. 24)

$P_2 = 0.07$ (6%) (Ref. 22)

Según:

$$n = 86$$

CASOS: (Neonatos con hiperbilirrubinemia) = 86 pacientes de gestantes con infección del tracto urinario del tercer trimestre y sin infección del tracto urinario.

CONTROLES: (Neonatos sin hiperbilirrubinemia) = 172 pacientes de gestantes con infección del tracto urinario del tercer trimestre y sin infección del tracto urinario.

2.3. DEFINICIONES CONCEPTUAL:

Infección de tracto urinario materno: Definido ampliamente como la respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana que se asocia a bacteriurea y piurea².

Hiperbilirrubinemia neonatal: Definido como un exceso de bilirrubina total que se acumula en sangre y tejidos manifestándose en los primeros días de vida como ictericia.¹⁴

2.4. DEFINICION OPERACIONAL:

Infección de tracto urinario materno: Se considera a un paciente con sedimento urinario mayor de 10 leucocitos /ml o un urocultivo $\geq 100,000$ UFC / ml en una muestra tomada durante el 3er trimestre de gestación ^{2,5}.

Hiperbilirrubinemia: Según los valores séricos de bilirrubina total $\geq 12\text{mg/dl}$ es considerado hiperbilirrubinemia o cuando estos valores de bilirrubina sérica suben cerca de percentil 95th por edad durante la primera semana de vida^{14,15}.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CRITERIO OBSERVA DO
DEPENDIENTE Hiperbilirrubinemia neonatal Cualitativa Nominal	Definido como un exceso de bilirrubina total que se acumula en sangre y tejidos manifestándose en los primeros días de vida como ictericia.	Cuando la bilirrubina sérica total (BST) con valores $\geq 12\text{mg/dl}$ en recién nacidos .	Bilirrubina sérica total	Si - No
INDEPENDIENTE Infección urinaria materna Cualitativa Nominal	Invasión bacteriana del tracto urinario que se asocia a bacteriurea y piurea	Se considera a un paciente con sedimento urinario mayor de 10 leucocitos /ml o un urocultivo $\geq 100,000$ UFC / ml en una muestra tomada dentro de la gestación	Urocultivo y sedimento urinario	Si - No
INTERVINIENTES Edad materna	Años de vida de la madre	Edad materna al momento del embarazo.	Carnet de control prenatal	Años

Multiparidad	Número elevado de partos previos	Más de 2 partos previos	Número de partos previos	Si – No
Diabetes gestacional	Trastorno del metabolismo glucídico detectada por primera vez en la gestación	Glucemia ≥ 126 mg/dL o ≥ 153 gr/dl a la 2h de la TOG	Glucemia	Si – No
Preeclampsia	Enfermedad hipertensiva de la gestación.	Presión arterial $> 140/90$ mmhg o proteinuria $> a 300$ mg.	Presión arterial/ proteinuria	Si – No
Lactancia materna exclusiva (LME) neonatal	Alimentación basada exclusivamente de leche materna	LME durante el periodo neonatal	LME	Si - No

2.5. PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS:

Ingresaron al estudio las gestantes con infección del tracto urinario del tercer trimestre y sin infección de tracto urinario, atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Belén de Trujillo durante el periodo 2015 a 2017, cuyos neonatos presentaron o no hiperbilirrubinemia y que ambos grupos cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento

académico que corresponda y luego se acudió a la oficina de estadística desde donde se obtuvieron los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Se realizó la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio, en relación a los valores de bilirrubina total en sangre para neonatos, urocultivo y sedimento urinario en gestantes del tercer trimestre.
2. Se recogió los datos pertinentes correspondientes a uno u otro grupo para poder identificar las frecuencias y determinar si la infección de tracto urinario en gestantes del tercer trimestre es factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal, los cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

2.6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables

cualitativas; las asociaciones encontradas fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$). Se realizará análisis multivariado con regresión logística de las variables intervinientes.

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el riesgo relativo (RR) de la condición de ITU materna en cuanto a su asociación con la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal; se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo mencionado.

2.7. ASPECTOS ÉTICOS:

Para la presente investigación se contó con la autorización del Hospital y de la sede universitaria; y se tomó en cuenta el principio de confidencialidad por el cual el médico tiene un deber legal y ético de mantener toda la información relacionada con los pacientes de forma segura y no divulgar ninguna información a terceros sin el consentimiento del paciente. La confidencialidad es un derecho del paciente y debe ser respetado por la totalidad del equipo de salud. Se obtuvo la autorización del paciente antes de revelar información confidencial sobre ellos, o que podría identificarlos; ello en función de la normativa de Helsinki II (Números: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)²⁶ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁷.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01: Infección del tracto urinario en gestantes del tercer trimestre como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia en neonatos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2017:

ITU materna	Hiperbilirrubinemia		Total
	Si	No	
Si	31 (36%)	37 (22%)	68
No	55 (64%)	135 (78%)	190
Total	86 (100%)	172 (100%)	258

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2017.

- Chi cuadrado: 5.6
- ($p < 0.05$).
- Odds Ratio: 2.06
- Intervalo de confianza al 95%: (1.6 –4.8)

Respecto a la influencia de la ITU en gestantes del 3er trimestre en el riesgo de hiperbilirrubinemia; se documenta riesgo a nivel muestral con un odds ratio >1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%.

Gráfico N° 01: Infección urinaria materna del tercer trimestre de gestación como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia en neonatos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2017:

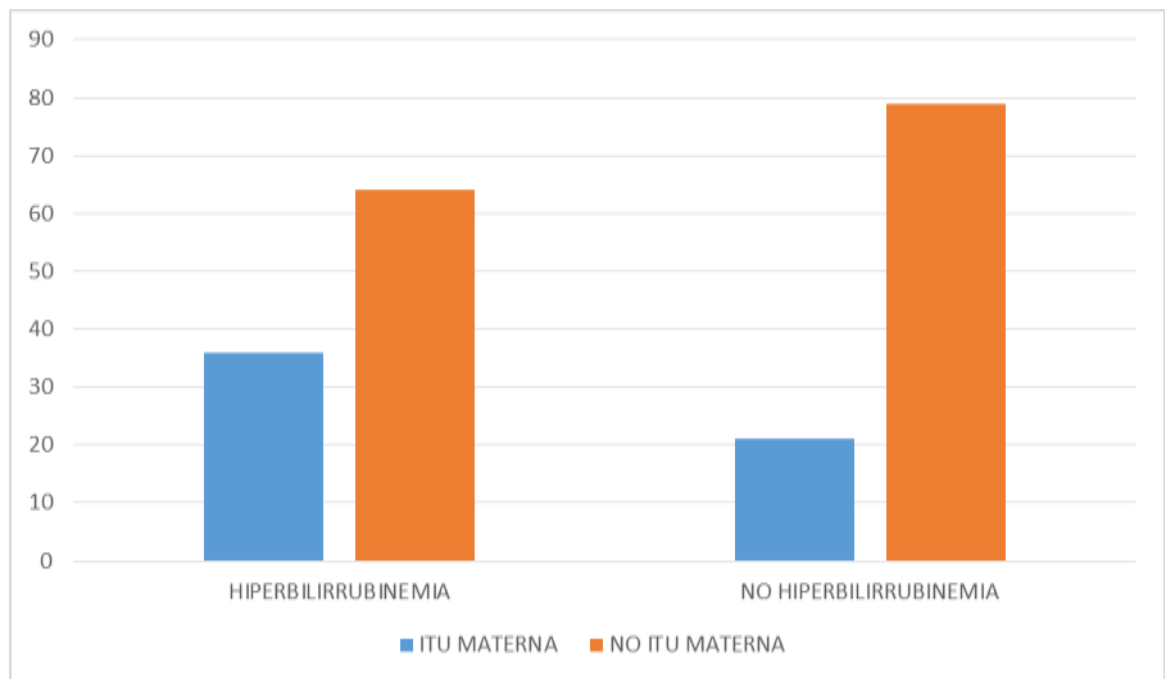


Tabla N° 02. Características de los pacientes incluidos al estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2017:

Variables intervenientes	Hiperbilirrubinemia (n=86)	No Hiperbilirrubinemia (n=172)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad materna (años) Promedio	31.2 +/-1.1	32.6 ± 1.3	NA	0.079
Edad del niño (días) Promedio	1.7+/-1.4	1.5+/-1.3	NA	0.075
Género: Masculino Femenino	52(60%) 34(40%)	98(57%) 74(43%)	OR : 1.15 (IC 95% 0.8 – 1.7)	0.076
Multiparidad • SI • NO	17(19%) 69(81%)	41(24%) 131(76%)	OR : 0.78 (IC 95% 0.5 – 2.2)	0.081
Preeclampsia • SI • NO	22(25%) 64(75%)	24(14%) 148(86%)	OR : 2.1 (IC 95% 1.2 – 3.9)	0.028
Hemorragia 3er trimestre • SI • NO	9(9%) 77(91%)	22(13%) 150(87%)	OR : 0.8 (IC 95% 0.6 – 1.4)	0.073
Uso de oxitócica • SI • NO	32(37%) 54(63%)	38(22%) 134(78%)	OR : 2.08 (IC 95% 1.2 – 3.5)	0.031

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 – 2017.

Tabla N° 03: Análisis multivariado de los factores de riesgo para hiperbilirrubinemia en neonatos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 - 2017:

Variable	Estadígrafos			Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	
ITU materna	3.1	(1.5 – 4.2)	7.3	p= 0.028
Preeclampsia	2.8	(1.3 – 4.1)	6.9	p= 0.034
Uso de oxitócica	2.5	(1.4 – 3.6)	6.4	p= 0.039

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo –Fichas de recolección: 2015 - 2017.

En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo para los variables: ITU materna, preeclampsia y uso de oxitocina como factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal.

IV. DISCUSIÓN

La ictericia neonatal patológica puede ser causada por múltiples factores, incluida la disfunción hepática, sepsis, prematurez, infecciones perinatales, hemólisis y problemas de lactancia; en este sentido la condición materna puede involucrarse en la etiología de hiperbilirrubinemia neonatal¹⁷. A continuación los resultados del presente estudio.

En la Tabla N° 1 se observa que la frecuencia del antecedente materno de infección del tracto urinario en el tercer trimestre de gestación fue mayor en los neonatos con hiperbilirrubinemia comparado con los neonatos que no presentaron hiperbilirrubinemia con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). Dicha situación conlleva a establecer que el antecedente materno de infección del tracto urinario en el tercer trimestre de gestación constituye un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia en neonatos.

Investigaciones realizadas con anterioridad, señalan una misma tendencia en la cual hay un mayor porcentaje del antecedente materno de infección del tracto urinario en el tercer trimestre de gestación en los neonatos con hiperliburribenia considerándose como factor de riesgo tal como lo afirmó Nordeng H, et al²² y Paredes H, et al.²³

Para poder comprender como el neonato llega a presentar hiperbilirrubinemia al tener el antecedente de infección urinaria materna en el tercer trimestre, hay que considerar que un gran porcentaje madres que no recibieron tratamiento antibiótico transmiten la infección a sus neonatos ocasionando sepsis y consecuente hiperbilirrubinemia; en cambio aquellas gestantes que recibieron tratamiento antibiótico no transmiten la infección pero al estar expuesto a ciertos antibióticos sus neonatos desarrollan hiperbilirrubinemia en ausencia de sepsis o infección neonatal. Se ha descrito la formación de barro biliar en neonatos que reciben ceftriaxona, debido a la alta concentración que alcanza esta droga en la vesícula biliar (20 a 150 veces mayor que en el suero), precipitando como sal cálcica siendo

reversible con la discontinuación de la terapia con ceftriaxona.²⁸ También el tratamiento como paracetamol, eritromicina y nitrofurantoina conllevan a la misma fisiopatología.^{22, 29}

En la Tabla N°2. Se compara cierta característica o variable intervinientes entre los neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia y no presentaron hiperbilirrubinemia. Estas variables son: edad materna, edad del niño, género, multiparidad, preeclampsia, hemorragia del tercer trimestre y uso de oxitocina. Referente a la edad promedio materna y la edad promedio de neonatos no presentan diferencias estadísticas entre los casos y los controles ($p=0.079$ y 0.075 , respectivamente). El género masculino obtuvo un mayor porcentaje entre los casos comparado a los controles sin diferencias estadísticas ($p=0.076$). La multiparidad como la hemorragia del tercer trimestre obtuvieron mayor porcentaje entre los controles comparado con los casos sin diferencias significativas ($p=0.08$ y 0.073 , respectivamente). La pre eclampsia y el uso de oxitócica en el trabajo de parto se asociaron con hiperbilirrubinemia, para los cual se aplicó el análisis multivariado.

En la Tabla N°3, se aplicó el análisis multivariado para obtener el riesgo relativo de las tres variables: Infección del tracto urinario en el tercer trimestre de la gestación $ORa=3.1$; pre eclampsia $ORa=2.8$ y uso de oxitócica $ORa=2.5$. En el párrafo anterior se explicó acerca de la ITU en el tercer trimestre gestacional.

En cuanto a la preeclampsia, investigaciones realizadas en el escenario nacional indican que dicho trastorno hipertensivo materno incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal según lo hallado por Romero F, et al,³⁰ tras estimar un $OR = 5.07$ [IC 95%: 2.28-11.28]. Este incremento de la bilirrubina es a predominio indirecto, puesto que las condiciones como la acidosis y la hipoxia presente en la preeclampsia afectan la unión o relación bilirrubina/albúmina, alterando su conjugación, por lo tanto, se afecta la capacidad del cuerpo para convertir la bilirrubina a la forma directa para permitir la excreción.³¹

El otro factor que fue el uso de oxitócicos en el trabajo de parto. Según el estudio de Hoyos F,³² señala que el uso de oxitocina incrementa la probabilidad de hiperbilirrubinemia neonatal con un OR=3.9 con un intervalo de confianza al 95% de 1,2 hasta 15,5. La explicación de dicho efecto, se debe a que en los neonatos que presentan un hematocrito elevado, conducirá a un aumento en la cantidad de bilirrubina producida a medida que estas células se destruyen. Si hay una disminución de la cantidad de albúmina disponible, habrá disminución de la capacidad de unión y la conversión de bilirrubina indirecta a directa en el hígado. Se estima que la oxitocina se une en un 30% a las proteínas plasmáticas como la albumina, disminuyendo la posibilidad de conjugación e incrementando la bilirrubina indirecta sérica.³¹

Resumiendo, los mecanismos de hiperbilirrubinemia en neonatos tras el uso de antibióticos es el aumento de bilirrubina directa con presencia de colestasis donde la bilirrubina directa es mayor de 2 mg/dl y/o mayor del 20% de la bilirrubina total.²⁸ Mientras que en la preeclampsia y uso de oxitócica hay un incremento de la bilirrubina indirecta.^{31, 32.}

V. CONCLUSIONES

1.-La frecuencia de infección urinaria materna del tercer trimestre de gestación en neonatos con hiperbilirrubinemia fue de 36%.

2.-La frecuencia de infección urinaria materna del tercer trimestre de gestación en neonatos sin hiperbilirrubinemia fue de 22%.

3.-La infección urinaria materna del tercer trimestre de gestación es factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal

4.-En el análisis multivariado se halló que la infección del tracto urinario materna, en el tercer trimestre de gestación, la preeclampsia y uso de oxitócica son factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal.

VI. RECOMENDACIONES

1.- Ante la presencia de la hiperbilirrubinemia en las infecciones maternas del tracto urinario en el tercer trimestre, deben establecerse estrategias que permitan disminuir la posibilidad de ocurrencia mediante un tratamiento oportuno de la infección urinaria y con fármacos que no estén asociados al incremento de las bilirrubinas en los neonatos.

2.- Es necesario llevar a cabo nuevos estudios con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.

3.- Es indispensable caracterizar de manera precisa el impacto adverso de la ITU materna en el tercer trimestre de gestación, así como uso de oxitócina durante el trabajo de parto y la preeclampsia. A excepción del último factor, las dos primeras pueden prevenirse de manera se reduzca la hiperbilirrubinemia neonatal considerado como un desenlace adverso neonatal y emprender las estrategias correctivas correspondientes.

4.- Este trabajo busca la relación de infección urinaria materna y hiperbilirrubinemia neonatal, se debe considerar que la búsqueda de información se basa en las historias clínicas de los pacientes atendidos en el hospital Belén de Trujillo por lo tanto se contó con la información puesta en cada una de ellas. Según la bibliografía revisada se encontró diversos factores que pudieran intervenir en dicha relación, pero es muy probable que existan más factores que aún no se han identificado en su totalidad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Michelim L, Bosi G, Urinary Tract Infection in Pregnancy: Review of Clinical Management. Journal of Clinical Nephrology and Research 2016; 3(1), 1030.
- 2.-Santiago Sotomayor V H. Asociación de Infección de Vías Urinarias y preeclampsia. Hospital San Batolome 2011-2015. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Lima. Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. 2016. Pág 7 y 8.
- 3.-Rahiman F, Balasubramanian T, Shejina M, Musambil M. A Review on Urinary Tract Infection in Pregnancy. Int J Pharma Res Rev. 2015; 4: 26–33.
- 4.-Wing D, Fassett M, Getahun D. Acute Pyelonephritis in Pregnancy: an 18 - year Retrospective Analysis. American Journal Obstetric and Gynecology. 2014; pág.: 210, 219.e1-6
- 5.-Martinez E, Osorio J, Delgado J, Esparza G, Motoa G, Blanco V. et al. Infecciones del Tracto Urinario Bajo en Adultos y Embarazadas: Consenso para el Manejo Empirico . Publicado por Elsevier España, S.L. 2013; 17(3), 122-135
- 6.-Matuszkiewicz J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary Tract Infections in Pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. Chair and Clinic of Nephrology, Dialysis and Internal Diseases. Medical University of Warsaw Warsaw. Poland. Archives of Medical Science 2015; 11(1), 67-77.
- 7.- Solomon Taye¹ , Motuma Getachew² , Zelalem Desalegn³ , Abera Biratu⁴ and Khan Mubashir⁵. Bacterial profile, antibiotic susceptibility pattern and associated factors among pregnant women with Urinary Tract Infection in Goba and Sinana Woredas, Bale Zone, Southeast Ethiopia. Taye et al. BMC Res Notes (2018) 11:799
- 8.-Emiru T, Beyene G, Tsegaye W, Melaku S. Associated Risk Factors of Urinary Tract Infection Among Pregnant Women at Felege Hiwot Referral

Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia. BioMed Central Ltd. research notes Ethiopia 2013; 6(1), pág: 292.

9.-Ranjan A, Sridhar S, Matta N, Chokkakula S, Ansari R. Prevalence of UTI among Pregnant Women and Its Complications in Newborns. Department of Pharmacy Practice, Shri Vishnu College of Pharmacy, Bhimavaram, Andhara Pradesh, INDIA. Journal of Pharmacy Practice 2017; 10(1), 45.

10.-Jain V, Das V, Agarwal A, Pandey A. Asymptomatic Bacteriuria and Obstetric Outcome Following Treatment in Early versus Late Pregnancy in north Indian women. The Indian Journal of Medical Research 2013; 137(4), pag: 753-758.

11.- Shadi Rezai, Richard Giovane, Stephen LoBue, Sri Gottimukkala, Hasan Nezam, Rahul Kamat, Dilfuza Nuritdinova, tia Welsh, Ray Mercado and Cassandra E Henderson. Detection of Urinary Tract Infection (UTI) and Asymptomatic Bacteriuria using Urinalysis Parameters, a Review. Obstet Gynecol Int J 2016, 4(2): 00104.

12.-Odongo C. Antibigrams from community-acquired uropathogens in Gulu, northern Uganda-a cross-sectional study. BMC infectious diseases 2013; 13(1): 193.

13.-Vettore M, Dias M, Vettore M, Leal M. Assessment of Urinary Infection Management During Prenatal Care in Pregnant Women Attending Public Health Care units in the city of Rio de Janeiro. Revista Brasileira de Epidemiologia. State of Rio de Janeiro Research Support Foundation. Brazil 2013; 16(2), 338-351.

14.-Dean E. Neonatal Jaundice, Nursing Standard (Royal College of Nursing (Great Britain): 1987). Published on July 2016; vol. 30 num. 44: 15.

15.-Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical, Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Reveau Atricles. Iran Journal Public Health, May 2016, Vol. 45, No.5, pp. 558-568.

- 16.-Allen D. Neonatal Jaundice, Nursing Children and Young People. (Royal College of Nursing (Great Britain): 1987). Published July 2016; vol. 28 num. 6: 11.
- 17.-Zhang B, Chen P, Zhu H, Ding Q. The Incidence of Neonatal Pneumonia Associated with Maternal Age. *Austin Cell Biol. USA*. 2016; volume 2 issue 1: 1004.
- 18.-Aletayeb SM, Dehdashtiyan M, Aminzadeh M, Malekyan A, Jafrasteh S. Comparison Between Maternal and Neonatal Serum Vitamin D levels in term Jaundiced and Nonjaundiced cases. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*. Published by Elsevier Taiwan LLC. China 2016: 614-616
- 19.-Lee BK, Le Ray I, Sun JY, Wikman A, Reilly M, Johansson S. Haemolytic and Nonhaemolytic Neonatal Jaundice Have Different Risk Factor Profiles. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway: 1992). Published by John Wiley and Sons. Sweden 2016.
- 20.-Min J, Jie L, Caiyun Y, Ying L, Xuefang Y. Gene Mutation in Neonatal Jaundice - Mutations in UGT1A1 and OATP2 Genes. Neonatal Center Beijing Children's Hospital. Published March 2016. Beijing China; *Indian Journal of Pediatrics*; 83: 723-725.
- 21.-Moawad EM, Abdallah EA, Ali YZ. Perceptions, Practices, and Traditional Beliefs Related to Neonatal Jaundice Among Egyptian Mothers; Faculty of Medicine Cairo University. Published by Wolters Kluwer Health. Inc. Egypt 2016; 96:36
- 22.-Nordeng H. Neonatal outcomes after gestational exposure to nitrofurantoin. *Obstetrics & Gynecology* 2013;121(2;1): 306-313.
- 23.-Paredes H. "Influencia de las infecciones de vías urinarias del embarazo en la morbilidad de niños ingresados en el servicio de neonatología del hospital provincial general latacunga en el período agosto 2011 a agosto 2012." 2013. Colombia. Tesis.
- 24.-Kadijah I. Factors associated with neonatal hyperbilirubinemia in the first 2 weeks of life in ola during children's hospital in freetown, sierra leone.

Kenia. 2014. Tesis.

25.- Duffau T. Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Revista chilena de pediatría*, 1999; 70(4), 314-324.

26.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.

27.-Ley General de Salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú : 20 de Julio de 2011.

28.- Bustos R, Barrientos L, Fernández P. Pseudolitiasis biliar inducida por ceftriaxona: a case report. *Rev. chil. pediatr.* 2011; 72(1): 40-44.

29.- Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev Soc Bol Ped* 2005; 44(1):26 – 35

30.- Romero F, Herles E, Lino A, Rojas F, Flores M, Flores V. Gutiérrez L Factores asociados a asfixia perinatal en un hospital de Callao. *Perinatología y Reproducción Humana* 2016; 30 (2): 51-56

31.-The Champlain Maternal Newborn Regional Program. Newborn Hyperbilirubinemia: A Self-Learning Module. Ottawa. CMNRP. Canadian. 2015.

32.- Hoyos J. uso de Oxitocina durante el trabajo de parto como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital IV “Víctor Lazarte Echegaray. Tesis. Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. 2016.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 01

INFECCIÓN URINARIA MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES DE LA MADRE:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____ años
- 1.3. Preeclampsia anterior: Si () No ()
- 1.4. Hemorragia del tercer trimestre: Si () No ()
- 1.5. Uso de oxitocina: Si () No ()

II. DATOS GENERALES DEL RECIEN NANCIDO

- 2.1. Numero de Historia Clínica: _____
- 2.2. Sexo: M () F ()
- 2.3. Edad del niño: _____
- 2.4. Multiparidad: SI () NO ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Infección urinaria: Si: () No: ()
- Trimestre de infección: 1ero () 2do () 3ero ()

IV: VARIABLE DEPENDIENTE:

- Hiperbilirrubinemia neonatal: Si: () No: ()
- Bilirrubina sérica total: _____