

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**USO DE OXITOCINA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO COMO
FACTOR DE RIESGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL
EN EL HOSPITAL IV “VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY”**

AUTOR

JHON ALEXANDER HOYOS CASTRO

ASESOR

DR. JUAN CARLOS RAMIREZ LARRIVIERY

Trujillo – Perú

2015

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. VICTOR PERALTA CHAVEZ

PRESIDENTE

Dr. JOSE CHAMAN CASTILLO

SECRETARIO

Dra. LUZ CISNEROS INFANTAS

VOCAL

Asesor:

Dr. JUAN CARLOS RAMIREZ LARRIVIERY

Dedicatoria:

A Dios por permitirme llegar hasta este punto de mi vida, a mi familia, mis padres Pedro y Rita; y mis hermanos Jessica y Pedrito por estar siempre a mi lado .

Agradecimientos:

A Dios por haberme guiado en cada paso de mi vida; a mi familia y a mis amigos, porque sin ellos no habría llegado tan lejos.

A quien me asesoro en este proyecto el Dr Juan Carlos Ramirez Larriviery por todo su apoyo.

Al servicio de Neonatología del Hospital Victor Lazarte Echegaray por las facilidades para la realización de mi trabajo y a todo el hospital en general por haberme acogido durante mi año de internado.

RESUMEN

La Hiperbilirrubinemia neonatal es una de las patologías con mayor incidencia entre los servicios de neonatología, por lo que es de gran importancia la determinación de los factores de riesgo asociados a la misma.

Objetivo: • Determinar si existe o no asociación entre el uso de oxitocina durante la conducción del parto y la hiperbilirrubinemia neonatal.

Material y métodos: es un estudio retrospectivo, analítico, de casos y controles, con una población de estudio conformada por 126 pacientes(42 casos y 84 controles); el grupo de casos estuvo conformado por neonatos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, mientras que el grupo de controles estuvo conformado por 84 neonatos sanos; se buscó de manera retrospectiva en las historias clínicas el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y luego se procedió al registro de los datos y al análisis respectivo.

Resultados: En el presente estudio se encontró una proporción de neonatos con hiperbilirrubinemia en cuyas madres se usó oxitocina del 93% y una proporción de neonatos sanos en cuyas madres se usó oxitocina del 75%; al comparar ambas proporciones, se obtuvo una significancia estadística de éste riesgo de $p= 0,016$ ($p < 0,05$); el OR fue de 3,88 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.

Conclusiones: Se concluyó que el uso de oxitocina durante el trabajo de parto constituye un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.

ABSTRACT

The neonatal hyperbilirrubinemia is one of the pathologies of mayor incidence between the services of neonatology, due to that reason it's of great importance the determination of the risk factors associated to it.

OBJETIVE: To determine if there is an association between the uso of oxytocin during the labor and neonatal hyperbilirrubinemia.

MATERIAL AND METHODS: it's an retrospective, analytic, cases and control study, with a population study conformed by 126 patients (42 cases and 84 controls); the group of cases was conformed by neonate with neonatal hyperbilirrubinemia that acomplished the criteria for inclusion and exclusion, while the control group was conformed by 84 healthy neonates; we searched through clinic records in which oxytocine was used in labor and then we proceed to register the data and analyse it.

Results: The proportion of neonates with neonatal hyperbilirrubinemia in whose mothers was used oxytocine was 93% and the proportion of healty neonates whose mother weren't exposed to oxytocine was 75%. When comparing the results, the value of p was 0,016($p < 0,05$); with IC 95% of 1,212 to 15,491.

Conclusions: its detemined the use of oxytocine during labor is a risk factor to the development of neonatal hyperbilirrubinemia.

TABLA DE CONTENIDOS

PORTADA	
JURADO	ii
ASESOR	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
RESUMEN	vi
ABSTRAC	vii
TABLA DE CONTENIDOS	viii
INTRODUCCIÓN	01
MATERIAL Y MÉTODOS	08
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	30

I. Introducción

1.1. Marco Teórico:

La ictericia se define como la coloración amarillenta de la piel debida a la concentración elevada de bilirrubina en la sangre.^{1,2}

La ictericia neonatal es una de las entidades clínicas más frecuentes que precisan de atención medica en recién nacidos, afectando aproximadamente al 60% de los recién nacidos a término y hasta un 80% de los recién nacidos pretérminos.^{3,4,5.}

La bilirrubina es producto de la destrucción de los glóbulos rojos en la sangre, la destrucción de glóbulos rojos produce bilirrubina no conjugada que circula unida a proteínas y de manera libre hasta el hígado donde se metaboliza a su forma directa que es excretada al tubo digestivo.^{3,6,7}

El exceso de bilirrubina sérica por encima de los valores normales se define como hiperbilirrubinemia, puede ser a predominio de bilirrubina directa o indirecta; los valores de bilirrubina indirecta dependen del tiempo de vida del recién nacido en horas y de la edad gestacional. Los niveles de bilirrubina directa, se consideran elevados cuando es mayor de 1,5- 2mg/dl o es mayor de 10% del valor de la bilirrubina total.⁶

La presencia o no de hiperbilirrubinemia en un recién nacido dependerá de la pérdida del equilibrio entre la producción y la eliminación de bilirrubina, la producción de bilirrubina derivada de la destrucción de eritrocitos y del metabolismo del hem es 2- 3 veces mayor en neonatos en comparación a adultos; debido a la menor vida media de los eritrocitos. Por otro lado la capacidad de depuración de bilirrubina no conjugada es menor en el hígado neonatal debido a la menor actividad de la glucoronyl transferasa.^{3,7,8,9}

Si bien la hiperbilirrubinemia es en la mayoría de casos de carácter benigno en los recién nacidos, por su potencial neurotóxico debe ser monitorizada de manera muy cercana para identificar a los posibles neonatos con factores de riesgo asociado a desarrollar hiperbilirrubinemia severas, alteraciones neurológicas y candidatos de tratamiento consecuente.^{1,11,12,13}

Además de lo descrito existen diversos factores que influyen en la presencia de hiperbilirrubinemia dependiente de situaciones que aumentan la producción; como la equimosis, los hematomas, la policitemia, hemólisis por incompatibilidad RH o ABO, prematuridad, deficiencias de los glóbulos rojos de membrana, raza asiática; además de la presencia de factores que disminuyen la eliminación como la alimentación inadecuada del seno materno, síndrome de Gilbert, el síndrome de Crigler-Najar, prematuridad, obstrucción intestinal, fibrosis quística, hipotiroidismo.^{3,14}

Se ha implicado el uso de oxitócica durante la inducción o conducción del parto como un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal requirente de atención hospitalaria; los mecanismos fisiopatológicos en que la inducción o la conducción del trabajo de parto con oxitocina producen ictericia no se describen con exactitud pero hay hipótesis como el hecho de la transfusión materno-fetal que producen la estimulación de contracciones uterinas producidas por la oxitocina con el consecuente aumento de la masa eritrocitaria y la mayor fragilidad de las membranas de los mismos en el neonato en comparación a neonatos en los que no se hizo uso de esa droga.^{4,3,6}

La oxitocina es un nonapéptido secretado en el núcleo paraventricular y supraóptico del hipotálamo y almacenado y secretado a nivel de la hipófisis posterior en forma pulsátil hacia la circulación sanguínea.^{15,16}

La oxitocina dependiendo del órgano diana en el que actúe produce diferentes efectos, a nivel de la musculatura uterina facilita la transmisión nerviosa y estimula la contracción uterina rítmica, a nivel de la glándula mamaria contribuye con la galactopoyesis y, debido a su similitud con el nonapéptido vasopresina del que difiere en solo dos aminoácidos, produce un efecto vasoconstrictor periférico.^{15,17}

Alrededor del 25% de todos los partos requieren de oxitocina ya sea para la inducción o la conducción del mismo.¹⁸

El uso de Oxitocina durante el trabajo de parto se refiere al uso de dicha droga ya sea durante la inducción o la conducción del trabajo de parto¹⁵

La conducción del trabajo de parto con oxitocina se refiere entonces a la acción de guiar el mismo con el uso de oxitocina de forma gradual y controlada de manera que se logre una frecuencia y una intensidad adecuada de las contracciones para producir una labor de parto normal, mientras que la inducción con oxitocina se refiere a forzar de manera gradual el inicio del trabajo de parto mediante el uso de mencionada droga.^{15,18}

En la actualidad para la conducción del trabajo de parto con oxitocina se recomienda iniciar la dosis entre 1-6 mu/minuto y el límite entre el aumento de la dosis es de 15 a 60 minutos; pero no se encuentra aún unanimidad sobre la posología óptima para el uso de oxitocina.¹⁸

Entre las ventajas conocidas del uso de oxitocina exógena se encuentran: el inicio o la mejora de las contracciones en el trabajo de parto activo.¹⁸

Entre los efectos adversos de la oxitocina se encuentran la sobreestimulación uterina, la intoxicación por agua y lesiones asociada; el potencial de daño asociado a este fármaco con frecuencia se subestima y se le ha descrito como el fármaco que más se relaciona con resultados perinatales adversos evitables.¹⁸

Mario M y col(2008) en el estudio de revisión de caso; consideran que al alta previa a las 72 horas, la edad gestacional límite, la administración de oxitocina, entre otros, como factores de riesgo para desarrollar ictericia. Y debido a que se presenta luego del alta hospitalaria es una enfermedad ambulatoria, cuyos riesgos deben ser conocidos por los médicos de atención primaria.²⁰

Guler H, et al (2009) en un estudio de cohortes dónde encontraron que los niveles de bilirrubina en el grupo de oxitocina fueron significativamente más altos que en el grupo de misoprostol, pero no fue de manera significativa [$7,47 \pm 0,63$ mg / dl frente a $6,86 \pm 0,65$ mg / dl ($p = 0.525$)]. Se concluyó: que la inducción del parto con misoprostol y oxitocina parece no tener efectos nocivos sobre los niveles de bilirrubina en el neonato .²²

Trotman H y col (2012):En su estudio de casos y controles retrospectivo sobre factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia extrema encontraron que 97 (57)% fueron recién nacidos a término y 103 (61%) eran hombres, entre los que los recién nacidos amamantados exclusivamente (OR 2,6, IC 95% 0,01-0,6) y los recién nacidos cuyas madres recibieron oxitocina durante el parto eran más propensos a tener hiperbilirrubinemia

extrema. Se concluyó que la lactancia materna exclusiva, el uso de la oxitocina en la madre durante el trabajo de parto son factores asociados con hiperbilirrubinemia extrema.²³

Oral E et all(2012). Estudiaron el efecto del uso de la oxitocina en la inducción o conducción del parto sobre los niveles de bilirrubina de los neonatos; para los que realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado dividiendo a las pacientes en 3 grupos, el primero con uso de oxitocina diluida en solución salina y el segundo con uso de oxitocina diluida en suero glucosado; mientras que el tercero tomado como control; no encontraron significancia estadística entre los diferentes niveles de bilirrubinas nacidos de los 3 grupos, por lo que concluyeron que el uso de oxitocina para la inducción o conducción del parto no era un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en neonatos así mismo, el uso de una u otra solución para la dilución de la oxitocina tampoco implicaba un factor relacionado con la aparición de hiperbilirrubinemia neonatal.²⁵

Chávez E(2012). en un estudio Retrospectivo, transversal, comparativo, casos y control emparejado. Determinó que el no uso de oxitocina disminuye un 87% el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal y los pacientes con hiperbilirrubinemia estuvieron 14 veces más expuestos a oxitocina en una dosis de 6-9 u; teniendo al uso de oxitocina como factor de riesgo(OR>1), si bien es cierto el OR no fue homogéneo en todos los grupos debido a que se dividieron además según la dosis de oxitocina empleada, en algunos grupos no alcanzó significancia estadística relevante.⁴

1.2. Justificación:

Debido a la alta incidencia de la hiperbilirrubinemia afectando a cerca del 60% de los recién nacidos a término y un porcentaje aún mayor de los pretérminos es de importancia

crucial dilucidar verdaderamente que circunstancias actúan como verdaderos factores de riesgo para el desarrollo de una hiperbilirrubinemia clínicamente relevante y que pueda acarrear consecuencias perjudiciales en el neonato.

La falta o escasez de estudios a nivel local o regional, la escasa información nacional, la disparidad de resultados y la necesidad de dilucidar si realmente es el uso de oxitocina durante la conducción del parto un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal es lo que impulsa la necesidad de más estudios respecto al papel que juega en cuanto a la hiperbilirrubinemia neonatal.

De confirmarse la hipótesis serviría de punto de partida para contemplar el uso de oxitocina intraparto como un factor de riesgo importante para hiperbilirrubinemia neonatal.

2. Formulación del Problema Científico:

¿Es el uso de oxitocina durante el trabajo de parto un factor de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia neonatal en recién nacidos del Hospital IV “Víctor Lazarte Echegaray” Essalud- La Libertad. 2010 - 2014?

3. Objetivos:

3.1 Objetivo General:

- Determinar si existe o no asociación entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y la hiperbilirrubinemia neonatal.

3.2 Objetivos Específicos:

- Determinar la proporción de uso de oxitocina durante el trabajo de parto en aquellas madres cuyos neonatos presentaron hiperbilirrubinemia.

- Hallar la proporción de uso de oxitocina durante el trabajo de parto en aquellas madres cuyos neonatos no presentaron hiperbilirrubinemia .
- Determinar la relación existente entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y la presentación de hiperbilirrubinemia o no.
- Establecer el Odds Ratio para las proporciones en estudio

4. Hipótesis:

H1: El uso de oxitocina durante el trabajo de parto es un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal en el recién nacido.

H0: El uso de oxitocina durante el trabajo de parto no es un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal en el recién nacido.

II. Material y Métodos

2.1. Poblaciones:

2.1.1. Población Diana o Universo:

Neonatos con diagnósticos de hiperbilirrubinemia neonatal.

2.1.2. Población de Estudio:

Neonatos con diagnósticos de hiperbilirrubinemia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Victor Lazarte Echegaray en el periodo Julio-Noviembre del 2014 y que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

a) Criterios de Inclusión.

Casos:

- Neonatos a término de sexo masculino o femenino, nacidos de parto eutócico con diagnóstico establecido de hiperbilirrubinemia neonatal con criterios de hospitalización; confirmado con pruebas de laboratorio y extrapolado según niveles de bilirrubina y edad en el momento de la muestra.

Controles:

- Neonatos a término de sexo masculino o femenino nacidos de parto eutócico, sin diagnóstico de ictericia neonatal, al alta o a los 7 días en el control por consultorios externos.

b) Criterios de exclusión.

- Neonatos pretérmino o postérmino
- Neonatos con bajo peso al nacer.
- Neonatos con incompatibilidad RH o ABO.
- Neonatos con enfermedades autoinmunes hemolíticas.
- Neonatos con cefalohematomas o traumas obstétricos asociados.
- Neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Antecedente materno de ruptura prematura de membrana, corioamnionitis, oligohidramnios, infecciones del tracto urinario.
- En el caso de los controles, recién nacidos que no hayan pasado su control a los 7 días del alta en consultorios externos.

2.2 Muestra:

Unidad de Análisis: Neonato del servicio de neonatología del Hospital IV Victor Lazarte Echegaray.

Unidad de Muestreo: Historia clínica del Servicio de Neonatología.

Tamaño muestral: El tamaño de la muestra se determinó a partir de la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{\left(\frac{Z\alpha}{2} + Z\beta\right)^2 p(1-p)(r+1)}{d^2 r} \quad (26)$$

Donde:

$$\left(\frac{Z\alpha}{2} + Z\beta\right)^2 \text{ para } \alpha = 0,05 \text{ y } \beta = 0,2 \text{ es igual a : } 7.849$$

$$p = \frac{(p^2 + rp^1)}{(1 + r)}$$

P1: En un estudio de casos y controles se refiere a la proporción de controles que estuvieron expuestos: 0.3143⁴

P2: En un estudio de casos y controles se refiere a la proporción de casos que estuvieron expuestos: 0.5714⁴

r: Es la razón, si se usa igual cantidad de controles e igual cantidad de casos=1, Si se usa el doble de controles con referencia a los casos r=2.

$$\Rightarrow P=[0.5714 + 2(0.3143)] / 1 + 2$$

$$\Rightarrow P= 1.2/3$$

$$\Rightarrow P= 0.4$$

d: El valor no nulo entre la diferencia de las proporciones (p2-p1) por tratarse de un valor no nulo así que: 0.5714-0.3143= 0.2571

Entonces reemplazamos:

$$n= \frac{(7.849)0.4(1-0.4)(2+1)}{(0.2571)^2(2)}$$

$$n= \frac{(7.849)0.4(0.6)(3)}{(0.0661)(2)}$$

$$n= \frac{5.6513}{0.1322}$$

$$n= 42$$

Para una proporción de 2 controles por caso: 2

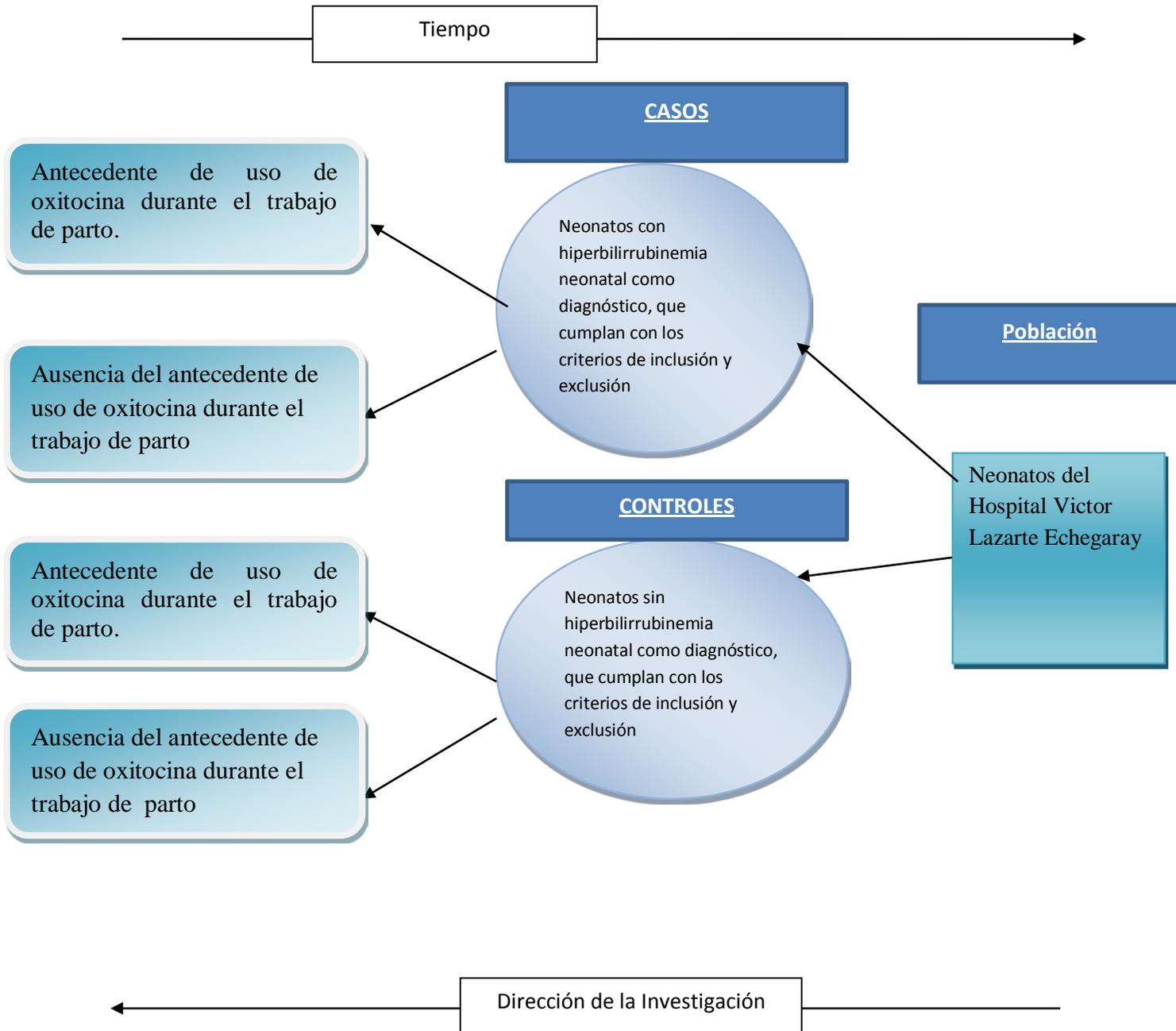
CASOS: 42 CONTROLES: 84 MUESTRA TOTAL: 126.

2.3 Muestreo: El muestreo para los casos será muestreo no probabilístico consecutivo y para los controles será muestreo aleatorio de una lista de recién nacidos sin hiperbilirrubinemia neonatal ni ictericia y sin otra patología asociada, independiente del uso o no de oxitocina para el trabajo de parto.

2.4 Diseño:

2.4.1 Tipo de Estudio: Estudio retrospectivo, casos y controles, observacional y transversal.

2.4.2 Diseño específico :



2.5 Variables:

Variable	Enunciado de las variables	Tipo	Escala	Unidad de Medida
----------	----------------------------	------	--------	------------------

Dependiente	Hiperbilirrubinemia neonatal	Cualitativa	Nominal	Si/No
Independiente	Uso de oxitocina durante el trabajo de parto; independiente de dosis o solución usada para su aplicación.	Cualitativa	Nominal	Si/No

Definiciones Operacionales:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidades de medida
Hiperbilirrubinemia neonatal(dependiente)	Exceso de bilirrubina sérica por encima de los valores normales.	Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia neonatal confirmado por valores de bilirrubina contrastado con edad del paciente y que ameriten hospitalización del paciente o tratamiento, constatado en la historia clínica como diagnóstico establecido.	Cualitativa, nominal	Si/No
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 infusión de oxitocina durante el trabajo de parto constatada en la historia clínica neonatal en el ámbito de drogas usadas durante la gestación.	Cualitativa, nominal	Si/No

2.6 Procedimientos:

- i. Se pidió permiso a la Dirección del hospital Víctor Lazarte Echegaray para la realización del estudio en el servicio de Neonatología de dicho hospital mediante una solicitud escrita emitida hacia el director del HVLE adjuntada en el Anexo 2, el investigador recolectó los datos tres veces a la semana, los lunes; miércoles y viernes en los turnos diurnos de 8 am a 1pm.
- ii. Se incluyeron neonatos, de uno y otro sexo, nacidos por parto eutócico, sin comorbilidades maternas asociadas, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión según se incluyan en caso de casos y controles.
- iii. Los individuos para los casos fueron seleccionados de manera no aleatoria consecutiva, los controles se seleccionaron de manera aleatoria simple cogiendo todos los números pares de un total de 168 historias clínicas seleccionadas.
- iv. Se recogieron los datos relevantes de cada historia clínica mediante la ficha de recolección de datos
- v. Se descartaron las historias incompletas o que no cuenten con los datos necesarios para la investigación, como por ejemplo que no constate el hecho de si se usó o no oxitocina durante la conducción del parto.
- vi. Se vaciaron todos los datos obtenidos en una base de datos en el programa SPSS 19 y se realizó el análisis estadístico.

2.7 Recolección y análisis de datos:

Por medio de la aplicación del Paquete SPSS V 19.0 se procesó la información registrada en las hojas de recolección de datos.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvo datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas; tendencias que luego se han presentados en cuadros de entrada simple y doble, y se graficaron las proporciones de los casos y controles que estuvieron expuestos al factor de riesgo en gráficos de tortas.

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 fueron 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 en la conducción del parto en cuanto a su asociación hiperbilirrubinemia neonatal. Se calculará el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

Hiperbilirrubinemia Neonatal

		SI	NO
Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto	SI	A	B
	NO	C	D

ODSS RATIO: $A * D / B * C$

2.8 Consideraciones Éticas:

El presente estudio, al ser retrospectivo no se contó previamente con consentimiento informado firmado. Sin embargo, se preservó la confidencialidad de los datos utilizando el número de historia clínica como medio de identificación del paciente y manteniendo los datos en archivos cifrados protegidos con contraseña, además estos datos fueron recolectados y analizados únicamente por el autor y el asesor. Este estudio no contó con el financiamiento de ninguna entidad pública o privada.

III. Resultados

Tabla N° 01 Características de los pacientes incluidos en los estudios

Sexo	Neonatos con diagnóstico de Hiperbilirrubinemia Neonatal (n=42)	Neonatos sin diagnóstico de Hiperbilirrubinemia Neonatal (n=84)
Masculino	24(57%)	43(51%)
Femenino	18(43%)	41(49%)
Edad Gestacional (Promedio)	39,21(±0,61)	38,98(±0,90)
Peso al nacer (Promedio)	3256(±130)	3267(±71)

Fuente: Hospital IV Victor Lazarte Echegaray, archivo de historias clínicas 2010-2014.

- **Sexo**(Chi cuadrado=0,398 **p=0,528**)
- **Edad Gestacional**(T de Student= 1,540 **p=0,126**)
- **Peso al Nacer**(T de Student= 0,623 **p=0,534**)

Grafico N° 01 Características de los pacientes incluidos en el estudio

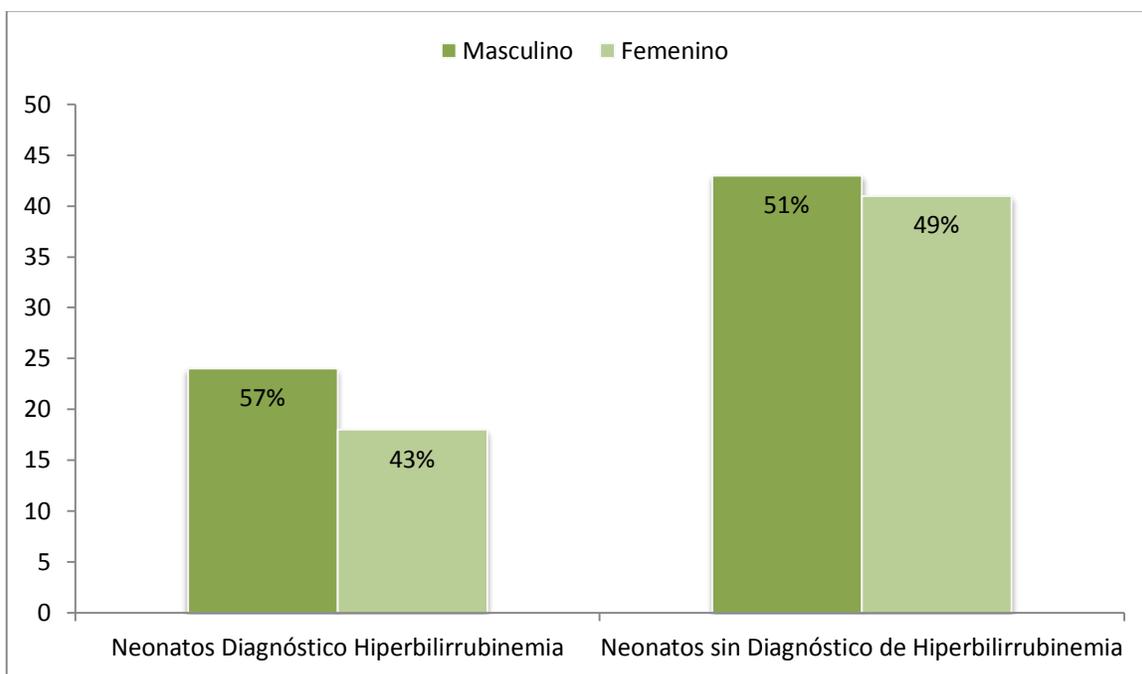


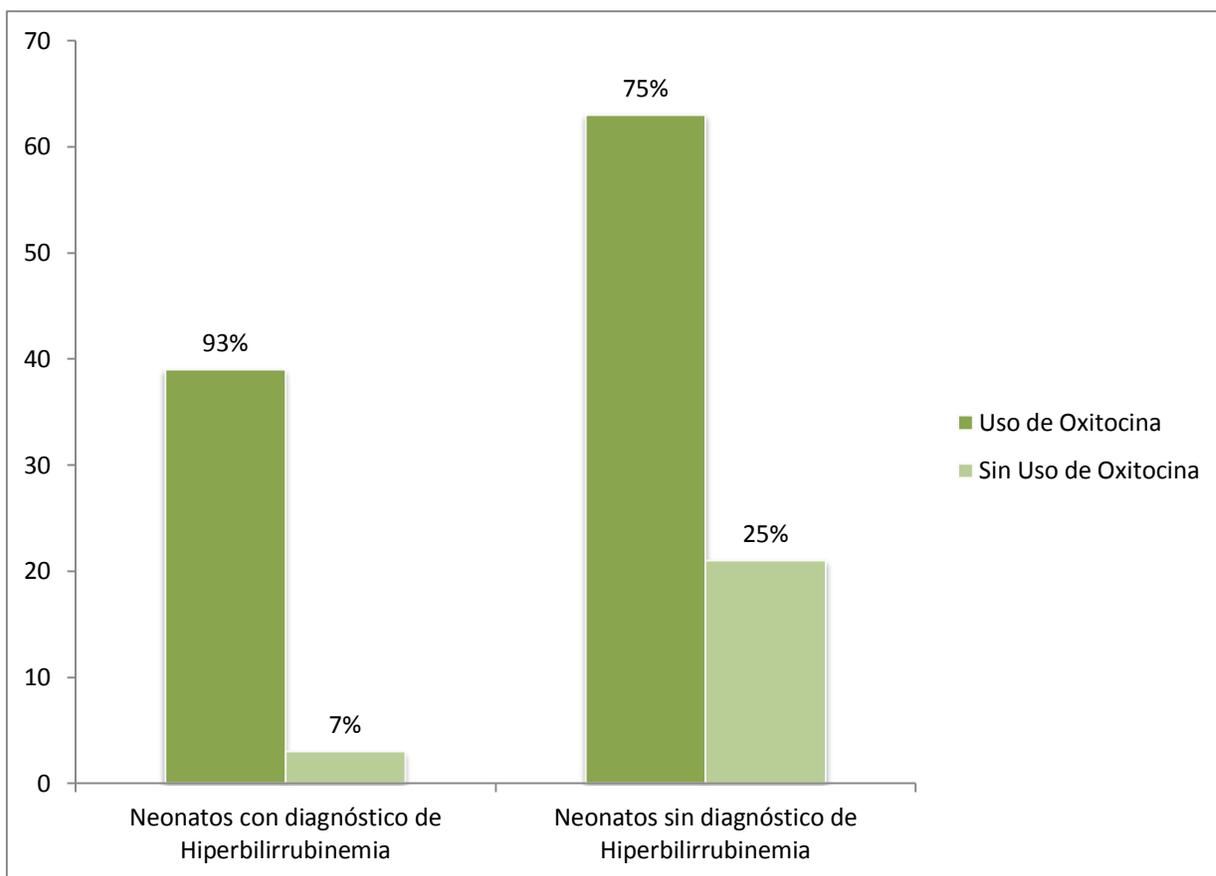
Tabla N° 02 Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto como factor asociado a ictericia neonatal

Uso de Oxitocina	Neonatos con diagnóstico de Hiperbilirrubinemia Neonatal		TOTAL
	SI	NO	
SI	39(93%)	63(75%)	102 (81%)
NO	3(7%)	21(25%)	24 (19%)
TOTAL	42 (100%)	84 (100%)	126(100%)

Fuente: Hospital IV Victor Lazarte Echegaray, archivo de historias clínicas 2010-2014.

- Chi Cuadrado: 5.790
- **p<0,05 (0,016)**
- Odds ratio: 4,333
- Intervalo de confianza al 95%(1.212 – 15.491)

Grafico N° 02 Uso de Oxitocina durante el trabajo de parto como factor asociado a ictericia neonatal



En la tabla N° 1 se observa las características de los dos grupos de estudio, se observa una frecuencia del 57% del sexo masculino y del 43 % del sexo femenino del total de 42

neonatos con diagnósticos de hiperbilirrubinemia; en cuando a los neonatos del grupo control sin diagnóstico de hiperbilirrubinemia se observó una frecuencia del 51% del sexo masculino y de 49% del sexo femenino, con un $p=0,528$; lo que nos indica homogeneidad entre ambos grupos; caso similar sucede con las otras variables de edad gestacional y peso al nacer.

En el gráfico N° 1 se muestra de igual manera las diferencias entre las frecuencia de cada sexo en ambos grupos de casos y controles.

En la Tabla N°2 se realiza el análisis entre las dos variables de estudio, se observa que:

La proporción de uso de oxitocina para conducción de parto en madres de neonatos con hiperbilirrubinemia fue de 93%.

La proporción de uso de oxitocina para conducción de parto en aquellas madres cuyos neonatos no presentaron hiperbilirrubinemia fue de 75%.

Al comparar ambas proporciones, se obtuvo una significancia estadística de éste riesgo de $p= 0,016(p < 0,05)$.

Se obtuvo un Odds Ratio 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 al grupo control de uso de oxitocina en madres cuyos recién nacidos no presentaron hiperbilirrubinemia.

En el gráfico N° 2 podemos ver la frecuencia del uso de oxitocina en cada grupo de casos y controles.

IV. Discusión

Los resultados de este estudio son similares a los encontrados por Chávez E, en un estudio retrospectivo, transversal, comparativo y de casos y controles, se determinó que el no uso de oxitocina disminuye un 87% el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal, considerándose según los resultados del estudio el uso de oxitocina como un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal con un Odds Ratio mayor a 1, si bien es cierto en este estudio el Odds Ratio no fue homogéneo ya que se dividieron los grupos según la cantidad de unidades de oxitocina usadas; no alcanzándose significancia estadística en los grupos en los que se usó una cantidad mínima de oxitocina; en este aspecto este estudio, si bien es cierto sus resultados son similares a los encontrados en los nuestros; el análisis fue aún más profundo ya que se tomaron en cuenta no sólo el uso o el no uso de oxitocina sino que se examinó la cantidad de unidades de la misma utilizadas en cada paciente y se dividió en grupos separados según la cantidad de oxitocina usada; encontrando resultados interesantes ya que niveles bajos de oxitocina, según los resultados reportados, no parecen tener implicancia en los niveles de bilirrubinas de los recién nacidos.⁴

Keren R, en un estudio prospectivo sobre factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal y su utilidad como predictores de la aparición de la misma encontró al uso de oxitocina durante el trabajo de parto como un factor de riesgo para hiperbilirrubinemia con una proporción de pacientes expuestos a oxitocina de un total de 98 pacientes de los cuales desarrollaron hiperbilirrubinemia clínicamente significativa el 75%(73); lo cual se tradujo en un Odds ratio de 2,1(con límites de confiabilidad al 95% entre 1,3 y 3,4); con una

significancia estadística con un $p < 0,05(0,002)$; resultados similares a los encontrados en nuestro estudio.²⁴

En el estudio de Trotman H, un estudio de casos y controles retrospectivos sobre factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal clínicamente significativa, se encontró una proporción de neonatos con hiperbilirrubinemia en el que su uso oxitocina durante la inducción o la conducción del parto del 15%(26), al con un OR de 2,17 y una significancia estadística de 0,02 a 0,3, incluyéndose al uso de oxitocina dentro de los factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal clínicamente significativa; similar resultado al encontrado en nuestro estudio; cabe mencionar que en este estudio no hubo un control adecuado de las variables intervinientes como enfermedades asociadas, peso al nacer, edad gestacional entre otros, ya que fue un estudio que tomo un conjunto de factores de riesgo y los analizo en cada grupo de pacientes por separado y no contó con criterios de exclusión tan estrictos como en nuestro estudio; por lo que sus resultados podrían estar afectados por la falta de homogeneidad entre sus grupos de estudio.²³

Taher Abdel, en un estudio prospectivo en el que se buscaba determinar la asociación entre diversos factores de riesgo y el desarrollo de hiperbilirrubinemia, tomó un total de 384 recién nacidos sanos y se les monitorizó por los primeros tres días de vida, se encontró que el desarrollo de hiperbilirrubinemia se presentó en el 32,8% de los niños en cuyas madres se había usado oxitocina durante el trabajo de parto y en el 10,8% de los niños en cuyas no se había usado al droga; con una significancia estadística menos al 0,05; estableciendo relación entre el uso de oxitocina y la aparición de hiperbilirrubinemia neonatal; una de las desventajas de este estudio es que a pesar de mostrar relación entre el uso de oxitocina y el desarrollo de hiperbilirrubinemia, no se pudo calcular ni el riesgo relativo ni el Odds ratio

por no contar el estudio con un grupo de control adecuado, quedándose solo en datos de estadística descriptiva no pudiendo realizarse un mayor análisis; los resultados de este estudio cuentan con validez limitada debido a que se trató de un estudio meramente descriptivo sólo buscándose diferencia estadística entre los pacientes que desarrollaron y que no desarrollaron hiperbilirrubinemia, de haberse dividido los 384 según sus factores de exposición se podría haber realizado una cohorte que nos permitiría un mayor análisis y se habrían aprovechado de mejor manera los datos recolectados. ²⁷

En el estudio realizado por Davies D tomaron a 78 recién nacidos sanos, excluyendo a aquellos que presentaban diagnóstico de incompatibilidad Rh o ABO, y los dividió en tres grupos, el grupo A conformado por neonatos en los cuales no se usó oxitocina durante el trabajo de parto, el grupo B conformado por neonatos que requirieron oxitocina endovenosa para la conducción del trabajo de parto y el grupo C que estuvo constituido por neonatos que requirieron oxitocina para la inducción del parto; encontró al comparar el grupo C y B por separado con el grupo A que no había diferencia significativa en la comparación del grupo B con el grupo A ($p > 0,05$) mientras que si la había al comparar el grupo C con el grupo A ($p < 0,05$); concluyéndose que si había relación entre el uso de oxitocina para la inducción del parto y la aparición de hiperbilirrubinemia neonatal; pero que si esta droga era usada durante la conducción; al parecer no tenía influencia sobre los niveles de bilirrubina del neonato; cabe mencionar que el único criterio de exclusión considerado fue la incompatibilidad de grupo Rh o ABO; ignorándose muchos otros factores de riesgo que podrían haber influido sobre los niveles de bilirrubina; además en el estudio no se calculó el Odds ratio, no pudiéndose determinar la verdadera relación entre el uso de oxitocina durante la inducción y su influencia sobre los niveles de bilirrubina.²⁸

Por otra parte nuestros resultados difieren de los encontrados por Guler H, donde si bien es cierto los niveles de bilirrubina del grupo donde se usó la oxitocina durante el trabajo de parto fueron mayores en comparación al grupo que no uso oxitocina y se encontró un Odds ratio de 1,4; su intervalo de confianza al 95% figuraba entre el 0,89 y 1,75 lo que hace que el autor considere que el uso de oxitocina durante el trabajo de parto no parece tener efectos nocivos sobre los niveles de bilirrubina en el neonato, cabe recalcar que en este estudio se estudiaron los niveles de bilirrubina de ambos grupos estudiados al primer y cuarto día, encontrándose diferencia significativa entre el grupo de casos y controles el primer día pero no al cuarto.²²

Cabe mencionar que en el presente estudio puede estar sujeto a un sesgo de selección en el momento de la inclusión de los casos en el estudio ya que no se hizo de manera aleatoria como si se hizo en el caso de los controles; debido a que se contaba con poca cantidad de pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia que cumplieran todos los criterios de inclusión y exclusión; ya que la mayoría presentaba factores de riesgo asociados ya sea incompatibilidad de grupos, infecciones materna o sepsis neonatal lo que los dejaba fuera del estudio, pero al mismo tiempo la selección de los pacientes que ingresaban al estudio fue estricta dejándose afuera a cualquier neonato que presentara incompatibilidad de grupos(RH o ABO), sepsis, bajo peso al nacer, entre otras patologías que puedan actuar como variables intervinientes y modificaran los resultados de nuestro trabajo.

Otra de las limitantes presentes en este estudio es que no se consideró la dosis de oxitocina usada durante el trabajo de parto; por lo que no podemos aseverar que el uso de oxitocina en bajas dosis actúe también como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal.

V. Conclusiones

1. El uso de oxitocina durante el trabajo de parto es un factor de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.
2. La proporción de neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal que cuentan con el antecedente de uso de oxitocina durante el trabajo de parto es del 93% en este estudio.
3. La proporción de neonatos sin diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal que cuentan con el antecedente de uso de oxitocina durante el trabajo de parto es del 75% en este estudio.
4. La utilización de oxitocina para conducción del parto fue 4.33 veces más frecuente en los neonatos que tuvieron hiperbilirrubinemia respecto a los neonatos que no presentaron la misma.

VI. Recomendaciones

- Continuar y profundizar las investigaciones con estudios prospectivos sobre el uso de oxitocina como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal.
- Promover el uso racional de la oxitocina durante el trabajo de parto.
- Consignar el uso de oxitocina durante el trabajo de parto no sólo como dato en la historia clínica materna sino también en la neonatal.

VII. Bibliografía

1. Kliegman R, Stanton B, Schor N, et all. Nelson. Tratado de Pediatría. 19a ed. Elsevier 2013. P. 632-635.
2. Gomella T, Cunningham M, et all. Neonatología. 6ª ed. Editorial Médica Panamericana 2006. P. 427- 430.
3. National Institute for Health and Care Excellence(NICE). Neonatal jaundice. NICE clinical guideline 98. 2010.
4. Chavez E. Hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina para el trabajo de parto. Rev. cuerpo méd.2013; 6(2).
5. Guía de práctica clínica Detección oportuna. Diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina [internet]. México: secretaría de salud; 2009[citado 2013 Ene 15]. Disponible en: Http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/262_IMSS_10_Hiperbilirrubinemia/EyR_IMSS_262_10.pdf.
6. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. [internet]. Lima: MINSA; 2007 [citado 2013 Ene 15]. Disponible en: <http://www.onu.org.pe/upload/documentos/MINSAGuia-Atencion-Recien-Nacido.pdf>.
7. Álvarez P. Hiperbilirrubinemia en El Recien Nacido. PRONAP. 2012; mod1.cap1.
8. Pinto I. Ictericia. Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP.2005.
9. Ferreira E, Oliveira A. Applying data mining techniques to improve diagnosis in neonatal jaundice. BMC Medical Informatics and Decision Making 2012, 12:143.

10. Keren R, Buthani V, et al. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. *Arch Dis Child* 2005;90:415–421.
11. Keren R, Luan X, et al. A Comparison of Alternative Risk-Assessment Strategies for Predicting Significant Neonatal Hyperbilirubinemia in Term and Near-Term Infants. *Pediatrics* 2008;121:e170-e179
12. Gholitabar M, McGuire H, et al. Clofibrate in combination with phototherapy for unconjugated neonatal hyperbilirubinaemia (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD009017. DOI: 10.1002/14651858.CD009017.pub2.
13. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. Jul 2004; 114(1): 297-316.
14. Maisels M, Bhutani V, et al. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications. *Pediatrics*. Oct 2009; 124(4): 1193-8.
15. Cunningham F, Leveno K, et al. *Williams Obstetrics*. 23a ed. Mc Graw Hill companies 2011. P. 505 – 508.
16. Hardman J, Limbird L, Goodman A. *Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 10ª ed. Mc Graw Hill companies 2003. P. 1574-1577
17. Katzung B. *Farmacología Básica y Clínica*. 10ª ed. Manual Moderno 2007. P 636- 638.
18. Lopez C, Arambula J. Oxitocina, la hormona que todos utilizan y que pocos conocen. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:472-482.
19. Pacheco J. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*. 2ª ed. *Revistas Especializadas Peruanas* 2007. P. 834-837.
20. Moraes M, Bustos R. Ictericia grave en el recién nacido sano. *Arch Pediatr Urug* 2008; 75(2): 139-141.

21. Mazzi E. Actualización Hiperbilirrubinemia Neonatala. Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (1): 26 – 35.
22. Guler H, Kulusari A. The Effect of Oxytocin infusión and misoprostol in neonatal bilirrubine level. Arch Gynecol Obstet. 2009; 280: 889-892.
23. Trotman H, Henny-Harry C. Determinación de los factores asociados con hiperbilirrubinemia extrema en los recién nacidos en el Hospital Universitario del oeste de la india. Paediatrics and International Child Health Ene. 2012; 32(2):97-101.
24. Keren R, Bhutani V, et all. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. Arch Dis Child 2005;90:415–421.
25. Oral E, Gezer A, et all. Oxytocin infusion in labor: The effect different indication and the use of different diluents on neonatal billirrubin levels. Arch Gynecol Obstet. 2012; 267: 117-120.
26. Diaz J. El Tamaño de Muestra en los Trabajos de Investigación Clínica. Hampi Runa. Dic 2001. 2: 37-58.
27. Abdel T, Azal N, et all. Factors and Assays Identifying Babies at Risk to Develop Significant Hyperbilirubinemia. IJRSET. 2007.
28. Davies D, Gomersall R, et all. Neonatal Jaundice and maternal oxytocin infusion. British Medical Journal. 3,476-479

ANEXO 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**USO DE OXITOCINA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO COMO FACTOR DE
RIESGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL IV
“VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY”**

Historia Clínica: _____ **Edad Gestacional de la madre:** _____

Sexo: _____

Peso _____

Variables	Indicadores
Uso de Oxitocina durante el trabajo de de parto.	Según Historia Clínica se uso oxitocina durante la conducción del parto?: (SI) (NO)
Valores de Bilirrubinas	Valores de Bilirrubinas Totales Séricas: _____mg/dl Edad del Neonato al momento de la toma de muestra: _____ horas
Hospitalización para recibir tratamiento debido a la hiperbilirrubinemia neonatal	¿El paciente fue hospitalizado debido a la hiperbilirrubinemia para recibir tratamiento? (SI) (NO)

ANEXO N° 02

Solicito: Permiso para realizar Proyecto de Investigación

Dr.

Director Hospital IV Victor Lazarte Echegaray

El alumno de la Universidad Privada Antenor Orrego: HOYOS CASTRO, Jhon Alexander. Se presenta ante usted respetuosamente y expone:

Que por la necesidad de realizar su Tesis para poder titularse de Médico Cirujano en la Universidad Privada Antenor Orrego, solicito a Usted permiso para realizar en su institución el trabajo de investigación con el nombre de: "USO DE OXITOCINA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO PARTO COMO FACTOR DE RIESGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL EN EL HOSPITAL IV VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY" en el servicio de Neonatología como parte de la realización de mi tesis.

Por lo expuesto:

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Trujillo, 22 de enero del 2015

HOYOS CASTRO JHON ALEXANDER

DNI: 47349900