

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

**“Preeclampsia severa como factor de riesgo para ictericia neonatal en el
Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta”**

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Díaz Díaz, Joao Marquiño

Jurado Evaluador

Presidente: Nombra Lossio, José Antonio

Secretario: Ruiz Méndez, Ángel Pedro

Vocal: Salcedo Espejo, Elena Ysabel

Asesor:

Alarcón Gutiérrez, Christian

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8443-3238>

Trujillo - Perú

2024

Fecha de sustentación: 31/10/2024

Reporte de Turnitin Díaz Díaz Joao Marquiño

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

hdl.handle.net

Fuente de Internet

9%

2

repositorio.upao.edu.pe

Fuente de Internet

4%

3

ichgcp.net

Fuente de Internet

1%

4

repositorio.upsjb.edu.pe

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Dr. Christian Alarcón Gutiérrez

MEDICO CIRUJANO CMP 53164

C. NECOLOGO-OBSTETRA RNE 27

Declaración de originalidad

Yo, ***Alarcón Gutiérrez Christian Giuseppe***, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Preeclampsia severa como factor de riesgo para ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta**”, autor Díaz Díaz Joao Marquiño, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 05 de septiembre de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 05 de septiembre de 2024

ASESOR

Dr. *Alarcón Gutiérrez Christian*

DNI: 44214199

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8443-3238>

FIRMA:



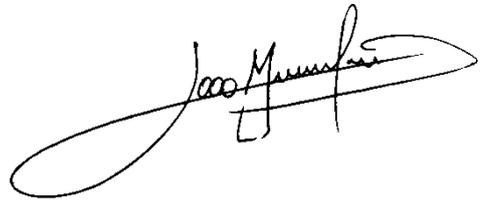
Dr. Christian Alarcón Gutiérrez
MEDICO CIRUJANO CMP 53164
GINECOLOGO-OBSTETRA RNE. 27

AUTOR

Díaz Díaz Joao Marquiño

DNI: 70208655

FIRMA:



DEDICATORIA

A Dios

Por darme salud y ser mi guía en este largo y sacrificado camino hacia mis metas.

Marco y Reyna

Mis padres, por su amor incondicional, por su paciencia, por inculcarme valores, motivarme cada día a lograr mis metas y ser exitoso. Todo lo que soy y seré es gracias a ustedes.

Antoine

Mi pequeño hijo, pilar de todos mis días, motivo y motor para llegar lejos profesionalmente y cumplir nuestros sueños.

A mis abuelos por que en cada conversación me brindaron sabios consejos que hoy son fruto de ello.

AGRADECIMIENTOS

Primero agradecer a Dios por la vida y la salud. Por las bendiciones derramadas sobre mí día a día y hoy estar disfrutando y cumpliendo mis metas propuestas.

Agradecer a mis padres por su infinito amor y paciencia, que desde pequeño me inculcaron el amor por la humanidad, por que estuvieron en todo momento de mi carrera, por levantarme si caía y con sus consejos llegar hasta donde estoy.

Agradecer a la vida por darme el motivo más grande que puede existir, mi pequeño hijo Antoine, que se convirtió en el mayor motivo para llegar hasta donde estoy, porque no fue fácil, pero contra todas las adversidades que pudo haber, aquí estamos.

Agradecer a mi asesor, el Dr. Alarcón Gutiérrez, Christian, el cual me acompañó durante todo el proceso del desarrollo de la presente investigación.

RESÚMEN

Objetivos: El presente estudio tuvo como objetivo determinar si la preeclampsia severa es factor de riesgo para ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023.

Materiales y métodos: Se desarrolló un estudio de observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles en el cual se incluyó 128 neonatos, seleccionando tanto los casos como los controles en función a la presencia o no de ictericia neonatal, para luego aparear los casos y controles en función 1:1, consignando los criterios de inclusión y exclusión, y la técnica de muestreo aleatorio simple en los pacientes neonatos atendidos Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023. Para la estadística analítica se usó la prueba Chi Cuadrado (X^2) considerando significancia si el azar es $<5\%$ ($p < 0.05$).

Resultados: Los neonatos atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023 cuyas madres presentaron Preeclampsia Severa tienen 3.462 veces más probabilidad de padecer ictericia neonatal que los neonatos cuyas madres no presentaron preeclampsia severa (OR: 3.463; IC: 95%; 1.493–8.027), altamente significativo ($p = 0.00380 < 0.01$). También se observó que las morbilidades como cesárea, diabetes gestacional y anemia de las madres de dichos neonatos no están relacionadas por la presencia de ictericia neonatal. Así mismo, el sexo no está relacionado por la presencia de ictericia neonatal, y no existen diferencia significativa entre las edades de las madres de los niños atendidos que presentaron ictericia neonatal y los que no presentaron ictericia neonatal.

Conclusiones: La preeclampsia severa si es factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal.

Palabras Clave: Preeclampsia severa, Ictericia neonatal, factor de riesgo.

ABSTRACT

Objetives: The objective of this study was to determine if severe preeclampsia is a risk factor for neonatal jaundice at the Virgen de la Puerta High Complexity Hospital in the period 2021 to 2023.

Matherial and methods: An observational, retrospective, analytical, case-control study was developed in which 128 neonates were included, selecting both cases and controls based on the presence or absence of neonatal jaundice, and then matching the cases and controls. in a 1:1 ratio, recording the inclusion and exclusion criteria, and the simple random sampling technique in the neonatal patients treated at the Virgen de la Puerta High Complexity Hospital in the period 2021 to 2023. For the analytical statistics, the Chi test was used. Square (X²) considering significance if chance is <5% ($p < 0.05$).

Results: Neonates treated at the Virgen de la Puerta High Complexity Hospital in the period 2021 to 2023 whose mothers presented severe preeclampsia are 3,462 times more likely to suffer from Neonatal Jaundice than neonates whose mothers did not present severe preeclampsia (OR: 3,463; CI: 95 %; 1.493–8.027), highly significant ($p = 0.00380 < 0.01$). It was also observed that morbidities such as cesarean section, gestational diabetes and anemia of the mothers of these neonates are not related to the presence of neonatal jaundice. Likewise, sex is not related to the presence of neonatal jaundice, and there is no significant difference between the ages of the mothers of the children treated who presented neonatal jaundice and those who did not present neonatal jaundice.

Conclusions: Severe preeclampsia is a risk factor for the development of neonatal jaundice.

Key words: Severe preeclampsia, Neonatal jaundice, risk factor.

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis de investigación Titulada “**Preeclampsia severa como factor de riesgo para ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta**”, un estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles, que tiene como objetivo determinar si la preeclampsia severa es factor de riesgo para ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023, con la intención de contribuir a la creciente evidencia científica y a las guías de prácticas clínicas sobre la preeclampsia severa como factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal.

Por tal razón, someto a evaluación del jurado la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano.

ÍNDICE

RESÚMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.2. OBJETIVOS	6
1.3. HIPÓTESIS:	6
II. MATERIAL Y MÉTODO	6
2.1. Diseño de estudio	6
2.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	8
2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN:	8
2.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES	10
2.5. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	13
2.6. Plan de análisis de datos:	13
2.7. Aspectos éticos:	14
III. RESULTADOS	15
Análisis e interpretación de resultados	15
IV. DISCUSIÓN	20
V. CONCLUSIONES	25
VI. RECOMENDACIONES	26
VII. LIMITACIONES	27
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
XI. ANEXOS	32

I. INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal es el motivo más frecuente de hospitalización en la primera semana de vida en todo el mundo; la ictericia hace referencia al color amarillento de la piel y otras membranas de un recién nacido, lo que indica niveles altos de bilirrubina; este fenómeno es común, afectando entre el 25% y el 50% de los recién nacidos a término y hasta el 80% de los prematuros durante la primera semana de vida. La ictericia fisiológica aparece dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento y puede desaparecer por sí solo o empeorar, la ictericia patológica, por otra parte, se desarrolla durante las primeras 24 horas de vida¹.

En la primera semana después del nacimiento, en Norteamérica el 60% de los recién nacidos a término y el 80% de los recién nacidos prematuros experimentan ictericia clínica; según estimaciones, 1,1 millones de neonatos en todo el mundo pueden sufrir hiperbilirrubinemia grave cada año, la mayoría ocurre en África subsahariana y el sur de Asia². La ictericia neonatal grave afecta a unos 481.000 recién nacidos prematuros tardíos y a término en todo el mundo cada año, lo que provoca 114.000 muertes y más de 63.000 supervivientes con discapacidades a largo plazo; la ictericia es una de las diez principales causas de mortalidad neonatal, representando el 7,5% de las muertes neonatales³.

La ictericia neonatal es causa importante de mortalidad y morbilidad neonatal, especialmente en los países en desarrollo, y también la variación geográfica podría contribuir a la variación de su incidencia entre diferentes continentes; la ictericia neonatal grave produce encefalopatía aguda por bilirrubina con un riesgo considerable de complicación neurológica, los neonatos que sobreviven a una ictericia pueden sufrir enfermedades neurológicas a largo plazo como pérdida auditiva neural sensora, parálisis cerebral, dificultades intelectuales y retraso en el desarrollo neurológico en etapas posteriores de la vida⁴.

En países desarrollados se ha observado que las incompatibilidades sanguíneas son la principal razón de ictericia neonatal, pero en los países en desarrollo la prematuridad, la deficiencia de glucosa 6-fosfato, el bajo peso al nacer, las infecciones y prácticas tradicionales fueron las principales causas de ictericia neonatal; los factores posnatales incluyen traumatismos en el parto, infecciones, lactancia materna y deshidratación en los primeros días de vida, complicaciones asociadas al embarazo y enfermedades intercurrentes^{5,6}.

El exceso de bilirrubina no conjugada en plasma es el resultado de un desequilibrio transitorio en la producción de la bilirrubina, derivada principalmente de la degradación de los glóbulos rojos, que tienen una mayor concentración y una vida útil más corta que en adultos, y su eliminación por el hígado inmaduro; condiciones que aumentan la producción de bilirrubina y/o disminuyen su excreción puede exacerbar este desequilibrio⁷.

La bilirrubina es un compuesto neurotóxico soluble en lípidos que, si se encuentra en exceso, puede cruzar la barrera hematoencefálica provocando encefalopatía crónica y neurológica a largo plazo; secuelas (trastorno del espectro kernicterus) y puede provocar muerte neonatal⁸. La ictericia neonatal suele ser un trastorno autolimitado que generalmente mejora con el tiempo por sí solo sin terapia una vez que el nivel de bilirrubina vuelve a ser el mismo; sin embargo, en caso de niveles extremadamente altos de bilirrubina, el tratamiento eficaz incluye fototerapia con luz azul y en casos graves se aplica exanguinotransfusión neonatal⁹.

Se estima que los trastornos hipertensivos gestacionales complican entre el 5 y el 10% de los embarazos y actualmente siguen siendo la principal causa de mortalidad materna y perinatal; se clasifican como "crónicos (anteriores al embarazo o diagnosticados antes de las 20 semanas del embarazo) o de novo (ya sea preeclampsia/eclampsia o hipertensión gestacional)"¹⁰.

La preeclampsia/eclampsia se considera un síndrome, y puede ser de novo o superponerse a la hipertensión crónica; este síndrome es una enfermedad multisistémica que contribuye a un promedio anual de aproximadamente 60.000 a 80.000 muertes maternas a nivel mundial; la preeclampsia con signos de severidad y la eclampsia tienen impactos adversos considerables

en la salud materna, fetal y neonatal, especialmente en países como el nuestro con bajos recursos; este síndrome forma un trío mortal con hemorragia obstétrica y sepsis evitable en entornos de bajos recursos^{11,12}.

La preeclampsia con signos de severidad es definida como presión arterial alta (es decir, presión arterial > 160-170/100-110), proteinuria intensa de > 3 – 5 g/24 h, y/o la presencia de síntomas, como cefalea o alteraciones visuales. La preeclampsia grave tiene asociación con problemas maternos y consecuencias para la salud neonatal¹³.

Las gestaciones complicadas por preeclampsia severa a son propensas a malos resultados neonatales debido al parto prematuro, alteración de la perfusión útero-placentaria e hipoxia materno-fetal durante las convulsiones¹⁴. En países de bajos y medianos ingresos, la capacidad de apoyo neonatal es limitada, lo que aumenta la morbimortalidad de los recién nacidos vulnerables; en este contexto se han informado de altas tasas de muerte fetal y neonatal, bajo peso al nacer e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales en embarazos complicados por preeclampsia y eclampsia^{15,16}.

En algunos reportes, los recién nacidos a término, especialmente aquellos de madres con preeclampsia severa, pueden presentar una inmadurez hepática que afecta la capacidad del hígado para metabolizar y excretar bilirrubina. Esto se traduce en un aumento de la bilirrubina no conjugada en sangre, lo que contribuye a la ictericia. Además, la preeclampsia severa puede estar asociada con un aumento en la hemólisis fetal debido a factores como el estrés oxidativo y la alteración en el flujo sanguíneo placentario lo que resulta en una mayor producción de bilirrubina indirecta, que el hígado inmaduro del neonato tiene dificultad para procesar. Similar a este último mecanismo, en la preeclampsia severa por daño endotelial y vasoespasmo, hay hipoperfusión placentaria, esta disminución en el flujo sanguíneo reduce la oxigenación y el aporte de nutrientes al feto, lo que puede causar estrés oxidativo e hipoxia fetal. Esta situación aumenta la susceptibilidad del feto a desarrollar hemólisis debido al daño oxidativo en los eritrocitos ^{17, 33, 34}.

Thielemans L, et al (Reino Unido, 2021); se evaluó el impacto de la Preeclampsia en el riesgo de ictericia neonatal; los recién nacidos de 28 semanas de gestación se inscribieron en una cohorte de nacimiento

prospectiva; cada neonato tenía mediciones de bilirrubina sérica total: programadas (24, 48, 72 y 144 horas de vida) y clínicamente indicadas; y seguimiento semanal hasta el mes de edad. De 1710 recién nacidos, el 22% (376) desarrollaron ictericia neonatal (83% prematuros, 19% a término). Los factores de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal en la primera semana de vida, independientemente de la edad gestacional, fueron: primiparidad, preeclampsia y rotura prolongada de membranas; la frecuencia de la preeclampsia severa fue de 8% en el grupo con ictericia neonatal y fue de 2% en el grupo sin ictericia neonatal ($p < 0.05$) OR= 1.58 (1.19, 2.10)¹⁸.

Leah M, et al (Norteamérica, 2018); evaluaron el mayor impacto que tuvo la preeclampsia con características graves versus la preeclampsia sin características graves sobre los resultados neonatales; en un estudio de cohorte retrospectivo de partos únicos. En 53.392 partos, 16.073 tenían diagnóstico prenatal de enfermedad hipertensiva del embarazo con preeclampsia grave, comparado con los embarazos asociados a preeclampsia sin características graves, los recién nacidos de gestantes diagnosticadas con preeclampsia con características graves tuvieron mayor riesgo de ictericia neonatal (OR 1,5 IC 95% 1,4-1,5), hipoglucemia (OR 1,3 IC 95% 1,2-1,5) y hemorragia intraventricular ($p < 0.05$)¹⁹.

Jamalzehi A, et al (Arabia, 2023); investigaron la prevalencia de complicaciones del embarazo y su relación con las complicaciones neonatales, por medio de un estudio transversal el cual se realizó en 630 mujeres mediante muestreo aleatorio sistemático, se recopiló y registró información demográfica e índices antropométricos en formularios de atención neonatal. Los resultados revelaron que el 18,9% de las madres tenían anemia, el 12,7% diabetes mellitus gestacional, el 4% hipertensión y 2,1% Preeclampsia; se encontró que la ictericia neonatal se relacionó significativamente con la preeclampsia ($P < 0,05$)²⁰.

Boskabadi H, et al (Turquía, 2020); realizaron revisión sistemática en busca de factores de riesgo maternos de hiperbilirrubinemia neonatal. Evaluaron bases de datos como Science Direct, Cochrane Library, ISI, PubMed y Google Scholar en busca de estudios que informaran sobre factores de riesgo materno de ictericia neonatal. Se analizaron solo 17 de los 500 artículos

buscados, que incluían un artículo prospectivo, dos retrospectivos, doce transversales y dos de cohorte histórica; se encontró una asociación significativa entre los factores de riesgo maternos (hipertensión materna, preeclampsia y rotura prematura de membranas) y los resultados ($p < 0.05$)²¹.

Es de amplio conocimiento que la ictericia neonatal es un trastorno neonatal asociado con la aparición de complicaciones a corto y mediano plazo, así como de un costo sanitario significativo por la morbilidad asociada a esta, por lo que resulta pertinente evaluar los factores maternos que incrementan su riesgo a desarrollarla con el objetivo de prevenir su desarrollo con medidas preventivas. Considerando además que en los embarazos complicados por preeclampsia severa se han reportado malos resultados neonatales como consecuencia del efecto directo de este trastorno en la maduración placentaria y por la aparición de comorbilidades asociadas que favorecen la ictericia debido a la inmadurez del sistema enzimático hepático para el metabolismo de bilirrubinas, aumento de hemólisis e hipoperfusión placentaria que conllevan a los mecanismos de ictericia neonatal en recién nacidos a término, aumentado el riesgo a desarrollar comorbilidades propias del depósito de bilirrubinas en los tejidos susceptibles a daño como en el sistema nervioso; por ello resulta pertinente determinar si la preeclampsia severa es factor de riesgo para ictericia neonatal, y al ser la preeclampsia severa una de las principales indicaciones de culminación de la gestación en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo, resulta pertinente determinar la relación entre la aparición de ictericia neonatal en gestantes con preeclampsia severa, con la finalidad de poder aportar mayores conocimientos sobre dicha relación y contribuir así con futuras investigaciones.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la preeclampsia severa en el embarazo un factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal en recién nacidos a término, en comparación con neonatos de madres sin preeclampsia en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023?

1.2. OBJETIVOS:

A. Objetivo general:

- Determinar si la preeclampsia severa es factor de riesgo para ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023.

B. Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de preeclampsia severa en neonatos a término con ictericia neonatal.
- Determinar la frecuencia de preeclampsia severa en neonatos a término sin ictericia neonatal.
- Comparar la frecuencia de preeclampsia severa en neonatos a término con o sin ictericia neonatal.
- Comparar las variables intervinientes entre neonatos a término con o sin ictericia neonatal.

1.3. HIPÓTESIS:

- **Ha:** La preeclampsia severa es factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023

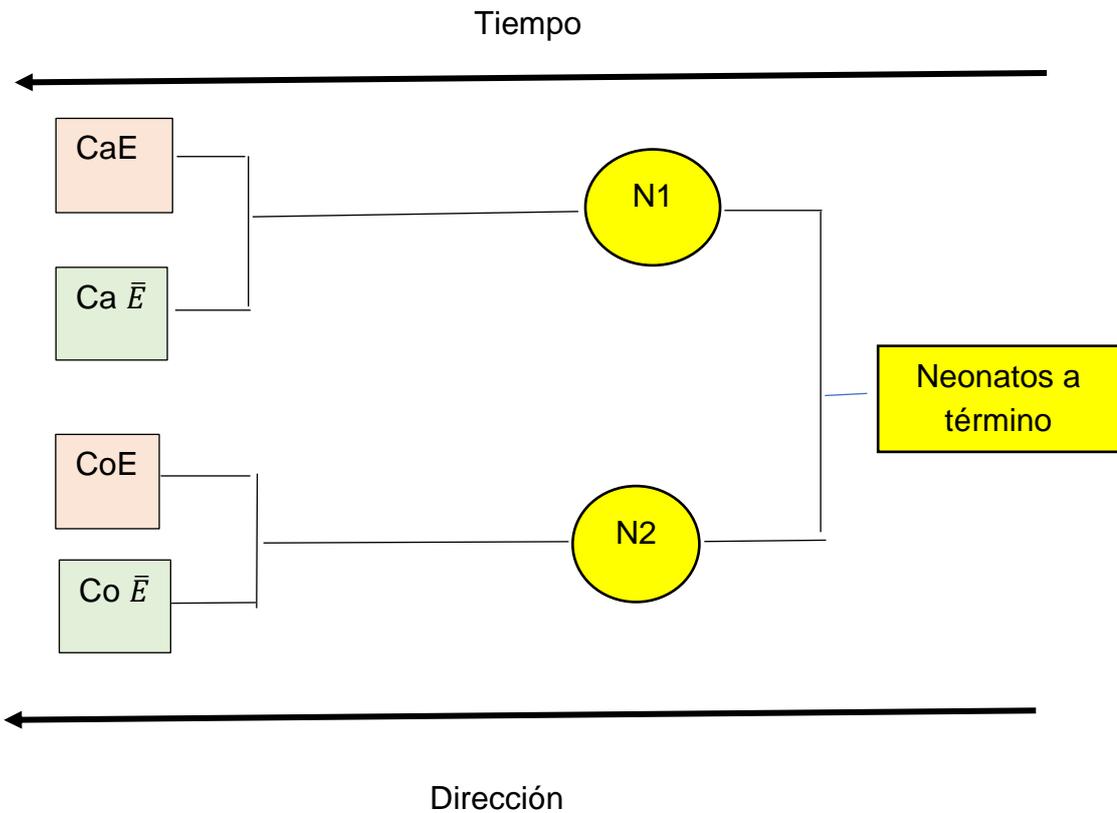
- **H0:** La preeclampsia severa no es factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Diseño de estudio

Es un estudio analítico, retrospectivo, observacional, de casos y controles proporción caso:control: 1:1.

Diseño Específico



Donde:

N = Población (neonatos a término)

N1 = Población de casos (neonatos a término con ictericia)

N2 = Población de controles (neonatos a término sin ictericia)

CaE = neonatos con ictericia cuyas madres presentaron preeclampsia severa

Ca \bar{E} = neonatos con ictericia cuyas madres no presentaron preeclampsia severa

CoE = neonatos sin ictericia cuyas madres presentaron preeclampsia severa

Co \bar{E} = neonatos sin ictericia cuyas madres no presentaron preeclampsia severa

2.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

2.2.1 Población de Estudio:

Diana o Universo:

Neonatos atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023.

Población de Estudio:

Estuvo constituido por los neonatos a término atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023 y que cumplieron con los criterios de selección.

2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- Criterios de inclusión (casos):

- Neonatos con ictericia después de las primeras 24 horas de vida
- Neonatos de ambos sexos
- Neonatos con historias clínicas completas
- Neonatos nacidos sanos
- Casos de neonatos con ictericia hijos de madres con y sin preeclampsia severa

- Criterios de inclusión (controles):

- Neonatos sin ictericia
- Neonatos de ambos sexos
- Neonatos con historias clínicas completas
- Neonatos nacidos sanos
- Casos de neonatos sin ictericia hijos de madres con y sin preeclampsia severa

- Criterios de exclusión:

- Neonatos con hemorragia intraventricular
- Neonatos con hipotiroidismo
- Neonatos con cefalohematoma
- Neonatos con enterocolitis necrotizante

- Neonatos con atresia duodenal
- Neonatos prematuros
- Neonatos de madres con ITU
- Neonatos con Sepsis Neonatal
- Neonatos con incompatibilidad ABO
- Neonatos con incompatibilidad Rh

Muestra y muestreo:

Tamaño de muestra: Para el ajuste del tamaño de muestra, se ha asumido un tamaño muestral para casos y controles, tomando como criterio para aparear los casos y controles en función 1:1, las cuales consignaron los criterios de inclusión y exclusión, una vez que tuvimos la muestra de la población se asignó un número único a cada historia clínica, la cual contó con toda la información necesaria requerida para el estudio, ya que se trabajó con historias clínicas completas, posteriormente se usó la técnica de muestreo aleatorio simple para que así todas las historias clínicas de los neonatos atendidos Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023 tengan la misma probabilidad de participar.

Fórmula ²³:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$$z_{1-\alpha/2} = 2.58 \quad \text{intervalo de confianza 99\%}$$

$$z_{1-\beta} = 0.84$$

P1 = Prevalencia de casos = 0.32

P2= Prevalencia de los controles = 0.08

Donde:

$$p = \frac{P_1 + P_2}{2} = 0.2$$

Reemplazando en la fórmula obtenemos:

$$\text{Casos} = 63.52 = 64$$

$$\text{Controles} = 64$$

- Lawrence ER, Beyuo T, Kobernik EK, et al. A comparative analysis of neonatal outcomes in pregnancies complicated by preeclampsia and eclampsia in Ghana. Am J Obstet Gynecol Glob Rep 2022;2:100061 ¹⁶.

Unidad de análisis: Cada neonato a término atendido en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023.

Unidad de Muestreo: Historias clínica de cada neonato a término atendido en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023.

Métodos de selección: Se utilizará el muestreo aleatorio simple.

2.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Preeclampsia severa: Gestante con más de 20 semanas de embarazo con cifras de presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o PA diastólica ≥ 110 mmHg que cumpla con uno o más de los siguientes criterios: Deterioro de la función hepática con aumento de los niveles de enzima hepática (ALT) al doble del valor normal, dolor intenso y persistente en el CSD o epigastrio que no responde a los analgésicos, edema pulmonar, CID, trombocitopenia $< 100.000/\text{mm}^3$. Creatinina $> 1,1$ mg/dL, afecciones súbitas del cerebro (cefalea) o trastornos visuales ²⁸.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Ictericia neonatal: Concepto clínico que incluye la coloración amarillenta de piel y mucosas del neonato causadas por el depósito alto de bilirrubina después de las primeras 24 horas de vida que aparece cuando la cifra de bilirrubina es > 5 mg/dl ²⁹.

2.4.1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Escala	Registro
VARIABLE DEPENDIENTE					
Ictericia Neonatal	Coloración amarillenta de la piel y mucosas en RN después de las primeras 24 horas de vida que aparece cuando la cifra de bilirrubina es > 5 mg/dl ²⁹	Piel y mucosas del neonato con coloración amarillenta	Cualitativa	Nominal	Sí – No
VARIABLE INDEPENDIENTE					
Preeclampsia Severa	PA sistólica ≥ 160 mmHg y PA diastólica ≥ 110 mmHg en gestantes con más de 20 semanas de gestación ²⁸	Presión arterial sistólica y/o diastólica y criterios de severidad de preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Sí - No

VARIABLES INTERVINIENTES					
Edad materna	Tiempo que ha vivido una persona	Se mide en años	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo del RN	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una determinada especie, dividiéndolos en masculinos y femeninos	Género de los participantes	Cualitativa	Nominal	Masculino - Femenino
Diabetes Gestacional	Diabetes que aparece por primera vez en la gestación a partir de las 24 a las 28 semanas, en mujeres sin diagnóstico previo ³⁰ .	Test de O'Sullivan entre las 24 a 28 semanas de gestación positivo o negativo en la cartilla de control prenatal de la gestante	Cualitativa	Nominal	Positivo - Negativo
Anemia Materna	Disminución en la concentración de Hb o hematocrito en sangre durante el embarazo ³¹	Hb < 11 g/dL en el primer y tercer trimestre o Hb < 10,5 g/L en el segundo trimestre	Cuantitativa	Continúa	Ejm: 10 g/dL, 9 g/dL, 10.3 g/dL

Parto por Cesárea	Alumbramiento de un bebé a través de la incisión quirúrgica en el abdomen y el útero de la madre 32.	Tipo de parto evidenciado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	Sí - No
--------------------------	---	--	-------------	---------	---------

2.5. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

2.5.1. Procedimientos de recolección de datos:

Se solicitó la autorización al comité de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego que corresponde para posteriormente proceder a:

- 1) En primer lugar, se gestionó la autorización a la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación del “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta” en Trujillo para llevar a cabo este estudio.
- 2) Se revisó las historias clínicas y seleccionó en el grupo correspondiente según el código CIE – 10 a ictericia neonatal (P59.9), según los valores de bilirrubina.
- 3) Se recogió los datos para caracterizar la variable preeclampsia severa, según datos de presión arterial y proteinuria materna; así como los de las variables intervinientes y registrarlas en la hoja de recolección de datos. (Ver anexo 1).
- 4) Se continuó hasta completar la muestra requerida.

2.6. Plan de análisis de datos:

Paquete estadístico IBM V SPSS 26.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvo datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

Prueba Chi Cuadrado (X^2) considerando significancia si el azar es $<5\%$ ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se obtuvo el odds ratio con su intervalo de confianza al 95% y el análisis multivariado de las variables intervinientes.

2.7. Aspectos éticos:

Se tomó en cuenta las pautas de ética número 18 (Protección de Confidencialidad) y pauta número 20 (Investigación en situaciones de desastre y brotes de enfermedades) preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, garantizando así la privacidad de los datos personales de los pacientes. Además, se tomó el Art. 42°, 43° y 48° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, el cual nos indica que "Todo médico que investiga debe hacerla respetando la normativa internacional y nacional que regula la investigación con seres humanos, tales como las "Buenas Prácticas Clínicas", la Declaración de Helsinki, la Conferencia Internacional de Armonización, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS) y el Reglamento de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud. Se hace referencia también al artículo 43° el cual indicia que "Todo médico que elabora un proyecto de investigación médica en seres humanos, debe contar, para su ejecución, con la aprobación de un Comité de Ética de Investigación debidamente acreditado. El Art. 48° también se tomará en cuenta para los informes del proyecto, el cual indica que "El médico debe presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés ^{24 - 27}.

III. RESULTADOS

Análisis e interpretación de resultados

El presente estudio de casos y controles incluyó 128 historias clínicas del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta de pacientes diagnosticadas con preeclampsia severa para así determinar si es factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal.

Tabla N° 01: Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio (neonatos con y sin ictericia)

Características		Ictericia Neonatal				X2	p
		Si (Caso)		No (Control)			
		n = 64	%	n=64	%		
Cesárea	Si	59	92.2%	57	89.1%	0.36800	0.544
	No	5	7.8%	7	10.9%		
Diabetes Gestacional	Si	18	28.1%	17	26.6%	0.039	0.843
	No	46	71.9%	47	73.4%		
Anemia	Si	17	26.6%	13	20.3%	0.697	0.404
	No	47	73.4%	51	79.7%		
Sexo	Si	34	53.1%	32	50.0%	0.125	0.724
	No	30	46.9%	32	50.0%		
Edad		31.33		31.66		t= -0.287	0.774

p>0.05: No existe diferencia, los grupos son homogéneos

Fuente: Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, periodo 2021 – 2023.

Podemos observar que las variables como cesárea, diabetes gestacional, anemia de las madres de los neonatos no están relacionadas por la presencia de ictericia neonatal. Así mismo el sexo de los recién nacidos a término no están

relacionadas por la presencia de ictericia neonatal. Finalmente, no existe diferencia significativa entre las edades de las madres de los niños atendidos que presentaron ictericia neonatal y los que no presentaron ictericia neonatal.

Tabla N° 02. Preeclampsia severa como factor de riesgo para ictericia neonatal

Factor de Riesgo	Ictericia Neonatal				p	OR	IC 95%
	Si (Caso)		No (Control)				
	n = 64	%	n=64	%			
Preeclampsia Severa	25	39.1%	10	15.6%			
No Preeclampsia							(1.493
Severa	39	60.9%	54	84.4%	0.00380	3.462	8.027)
Total	64	100.0%	64	100.0%			

OR: 3.462

IC: 95% (1.493 – 8.027)

p = 0.00380

Fuente: Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, periodo 2021 – 2023

En la tabla N° 2 podemos afirmar que los neonatos cuyas madres presentaron preeclampsia severa tienen 3.462 veces más probabilidad de padecer ictericia neonatal que los neonatos cuyas madres no presentaron preeclampsia severa.

Tabla N° 03. Frecuencia de preeclampsia severa en madres de pacientes con ictericia neonatal

		Ictericia Neonatal	
		n	%
Preeclampsia	SI	25	39%
Severa	NO	39	61%
Total		64	100%

Fuente: Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, periodo 2021 – 2023

En la tabla N°3 podemos observar que el 39% (25) de los neonatos a término que presentaron ictericia neonatal sus madres presentaron preeclampsia severa durante el embarazo y el 61% (39) de los neonatos que presentaron ictericia neonatal, sus madres no presentaron preeclampsia severa durante el embarazo.

Tabla N° 04. Frecuencia de preeclampsia severa en madres de pacientes sin ictericia neonatal

		No Ictericia Neonatal	
		n	%
Preeclampsia	SI	10	16%
Severa	NO	54	84%
Total		64	100%

Fuente: Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, periodo 2021 – 2023

En la tabla 4 observamos que el 84% (54) de los neonatos que no presentaron ictericia neonatal sus madres no presentaron preeclampsia severa durante el embarazo, mientras que sólo 16% (10) de los neonatos que no presentaron ictericia neonatal, sus madres presentaron preeclampsia severa durante el embarazo.

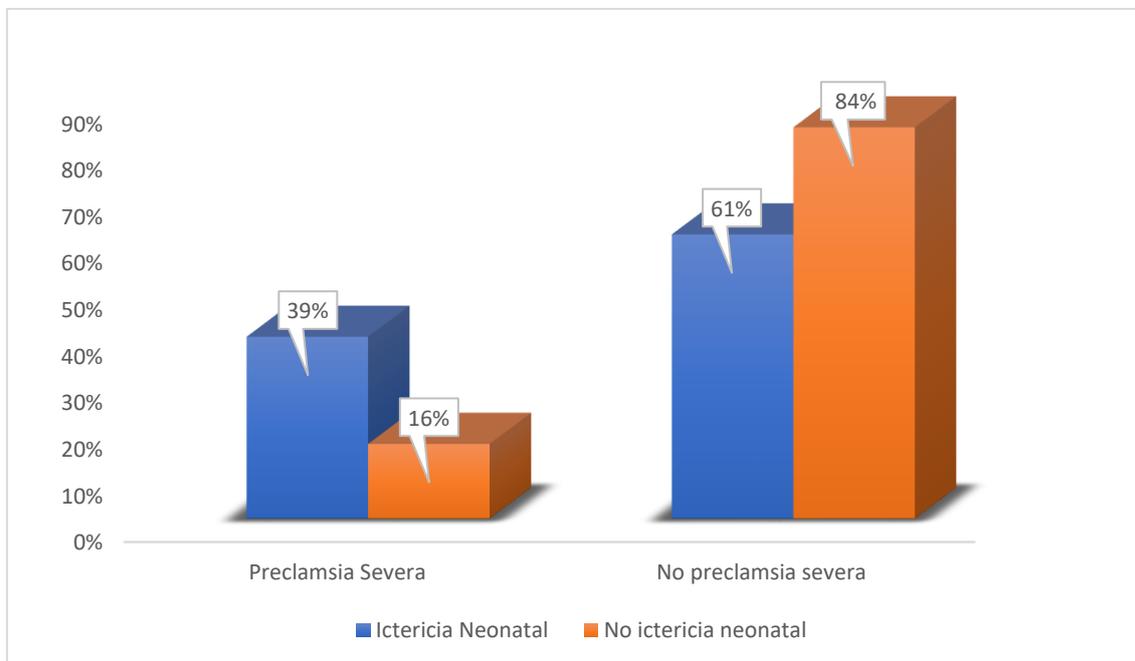
Tabla N° 05. Preeclampsia severa en madres de neonatos a término con y sin ictericia neonatal

	Ictericia Neonatal				Total
	SI		NO		
	n	%	n	%	
Preeclampsia Severa	25	71.4%	10	28.6%	35

Fuente: Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, periodo 2021 – 2023.

En la tabla N°5 podemos observar que el 71.4% (25) de los neonatos a término cuyas madres presentaron preeclampsia severa durante el embarazo, presentaron Ictericia neonatal, mientras que el 28.6% (10) de los neonatos cuyas madres presentaron preeclampsia severa durante el embarazo, no presentaron Ictericia neonatal.

Gráfica N°1: Frecuencia de preeclampsia severa en neonatos a término con y sin ictericia neonatal atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 al 2023.



El 39% de los neonatos a término que presentaron ictericia neonatal sus madres presentaron preeclamsia severa durante el embarazo, y en el 61% de los neonatos sus madres no presentaron preeclamsia severa. Así mismo, en el 16% de los neonatos a término que no presentaron ictericia neonatal sus madres presentaron preeclamsia severa y el 84% de los neonatos sin ictericia sus madres no presentaron preeclamsia severa.

IV. DISCUSIÓN

La preeclampsia severa es una condición de alta complejidad obstétrica que puede generar una serie de complicaciones tanto maternas como neonatales. El presente estudio de casos y controles tiene como objetivo determinar si la preeclampsia severa es factor de riesgo para ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023, en el cual se encontró que los neonatos expuestos a preeclampsia severa durante el embarazo presentaron una probabilidad significativamente mayor de desarrollar ictericia neonatal en comparación con aquellos cuyas madres no tenían preeclampsia severa (OR = 3.462, p = 0.0038). Este riesgo elevado tiene implicaciones directas en la práctica clínica, dado que la ictericia neonatal, aunque común, puede derivar en complicaciones graves principalmente a nivel neurológico si no es tratada de manera oportuna, tales como kernicterus y secuelas neurológicas a largo plazo ^{28, 33}.

Este hallazgo resalta la necesidad de implementar protocolos de vigilancia más estrictos en neonatos hijos de madres con preeclampsia severa, incluyendo un seguimiento más cercano de los niveles de bilirrubina en las primeras horas y días de vida. Esto coincide con lo descrito por Thielemans et al. en Reino Unido (2021) ¹⁸, los cuales al evaluar el impacto de la preeclampsia en el desarrollo de ictericia neonatal encontraron que de 1710 recién nacidos el 22% desarrollaron ictericia neonatal, de los cuales el 19% fue en partos a término y el 83% en recién nacidos prematuros, identificando así que dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal en los recién nacido, independientemente de la edad gestacional, la frecuencia de la preeclampsia severa fue de un 8% en el grupo con ictericia neonatal y 2% en el grupo sin ictericia neonatal, por lo que sugieren la importancia de las mediciones seriadas de bilirrubina para prevenir el riesgo de hiperbilirrubinemia grave en recién nacidos de madres con complicaciones hipertensivas del embarazo (OR: 1.58; p<0.05), y al comparar sus hallazgos con nuestro estudio, en el cual se encontró una mayor prevalencia de preeclampsia severa en los neonatos con ictericia (39%) se puede identificar a la preeclampsia severa como un factor relevante para el desarrollo de ictericia

neonatal, algo que podría reflejar diferencias en la población de estudio o en los criterios de inclusión. Sin embargo, en el estudio realizado por Thielemans et al, se incluyen a pacientes recién nacidos pretérmino, los cuales se evidencia que conforman un gran porcentaje de asociación entre la preeclampsia y el desarrollo de ictericia neonatal, hecho el cual puede estar enmascarado ya que la prematuridad es un factor de riesgo demostrados para el desarrollo de ictericia neonatal debido a la alteración de la perfusión uteroplacentaria.

La relación entre preeclampsia severa e ictericia neonatal puede explicarse por varios mecanismos fisiopatológicos. La preeclampsia severa afecta la función placentaria, lo que puede llevar a una disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario y, como consecuencia, a un suministro inadecuado de oxígeno y nutrientes al feto. Esta insuficiencia placentaria puede generar un estado de hipoxia intrauterina crónica, lo cual predispone al neonato a múltiples complicaciones, entre ellas la ictericia neonatal. El estrés oxidativo inducido por la preeclampsia severa también puede contribuir a la hemólisis aumentada en los neonatos, lo que incrementa la producción de bilirrubina no conjugada y, por lo tanto, eleva el riesgo de hiperbilirrubinemia. Además, los neonatos de madres con preeclampsia severa tienen mayor probabilidad de nacer con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y prematuridad relativa, factores que se asocian con un mayor riesgo de ictericia neonatal debido a la inmadurez hepática en la conjugación y excreción de bilirrubina ^{2, 28, 34}.

La presencia de preeclampsia severa en las gestantes conlleva a mala perfusión uteroplacentaria y consecuentes complicaciones neonatales como la ictericia, las cuales están fuertemente relacionada, tal como se evidenció en este estudio, en donde se comparó la frecuencia de la preeclampsia severa en neonatos a término con y sin ictericia, en la cual se pudo observar que el 71,4% de los neonatos atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta y cuyas madres presentaron preeclampsia severa durante el embarazo, presentaron ictericia neonatal, en comparación del 28,6% de neonatos sin ictericia neonatal cuyas madres presentaron preeclampsia severa durante el embarazo. Estos hallazgos coinciden con los hallazgos encontrados por Leah M,

et al, en el (2018) ¹⁹, los cuales evaluaron el mayor impacto que tuvo la preeclampsia severa versus la preeclampsia sin características graves sobre los resultados neonatales, en donde evaluaron 53 392 partos, de los cuales 16 073 madres tenían preeclampsia grave, y comparado con los embarazos asociados a preeclampsia sin características graves, encontrando que los recién nacidos de madres con preeclampsia grave tuvieron mayor riesgo de ictericia neonatal (OR: 1,3; IC 95% 1,4 – 1,5; $p < 0.05$). Al comparar los resultados de este estudio con la evidencia disponible en la literatura, se observa consistencia en la asociación entre preeclampsia severa e ictericia neonatal. Aunque la magnitud del riesgo es algo menor que en el presente estudio (OR 3.462), esto puede explicarse por diferencias en las poblaciones de estudio, los criterios de diagnóstico y el diseño metodológico. El presente estudio se centró exclusivamente en neonatos a término, mientras que otros estudios incluyen neonatos prematuros, lo que puede influir en los resultados debido a la mayor susceptibilidad de los prematuros a la hiperbilirrubinemia.

Con respecto a las variables sociodemográficas, la cesárea ($X^2 = 0.36800$ $p = 0.544 > 0.05$) se evidenció que fue la vía de parto para el 92% de los neonatos con ictericia y del 89.1% de los neonatos sin ictericia, mientras que tan solo el 7.8% de los neonatos con ictericia nacieron por vía vaginal y el 10.9% de los neonatos sin ictericia neonatal nacieron por la vía vaginal, lo que deja en evidencia que es la vía de parto más frecuente para los neonatos atendidos en Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023. La variable diabetes gestacional ($X^2 = 0.039$ $p = 0.843 > 0.05$) estuvo presente en el 29.1% de las madres de los neonatos con ictericia neonatal y en el 26.6% de los neonatos sin ictericia neonatal, mientras que del 71.9% de las madres de los neonatos no presentó durante el embarazo diabetes gestacional ni el 73.4% de las madres de los neonatos sin ictericia neonatal. La variable anemia ($X^2 = 0.697$ $p = 0.404 > 0.05$) la presentaron 26.6% de las madres de los neonatos con ictericia neonatal y el 20.3% de las madres de los neonatos sin ictericia neonatal, mientras que el 73.4% de las madres de neonatos con ictericia no presentaron anemia y el 79.7% de las madres de neonatos sin ictericia presentaron anemia. Al analizar estas variables podemos observar que las madres de los neonatos no están relacionadas por la presencia de ictericia neonatal. Así mismo en lo que

respecta a la variable sexo del neonato ($X^2 = 0.125$ $p=0.724 > 0.05$) no está relacionadas por la presencia de ictericia neonatal. Finalmente, no existe diferencia significativa entre las edades gestacionales ($t= -0.287$ $p=0.774 > 0.05$) de las madres de los niños atendidos que presentaron ictericia neonatal y los que no presentaron ictericia neonatal. Por lo tanto, en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de neonatos con y sin ictericia neonatal en cuanto al tipo de parto, la presencia de diabetes gestacional, anemia materna, o el sexo del neonato. Estos resultados sugieren que estas variables no influyen directamente en la aparición de ictericia neonatal, en contraste con lo observado para la preeclampsia severa. Caso contrario de lo encontrado en nuestro estudio en lo que respecta a las variables intervinientes anemia y diabetes gestacional en las madres de los neonatos las cuales no están relacionadas con la presencia de ictericia neonatal, Jamalzahi A y col en el (2023) ²⁰ en Arabia al investigar la prevalencia de complicaciones del embarazo y su relación con las complicaciones neonatales, por medio de un estudio transversal encontraron que el 18,9% de las madres tenían anemia y el 12,7% presentó diabetes gestacional, resultados que se relacionaron significativamente ($p<0,05$).

Finalmente, la diferencia observada en la frecuencia de preeclampsia severa entre neonatos con ictericia (39%) y sin ictericia (16%), tabla N° 03, N° 04 y gráfica 1, refuerza la necesidad de considerar esta patología materna como un factor de riesgo clave en el manejo prenatal, lo que coincide con las conclusiones de Jamalzahi et al. (2023) ²⁰, quienes también encontraron una relación significativa entre la preeclampsia y la ictericia neonatal. Asimismo, el estudio de Leah et al. (2018)¹⁹ identificó que la preeclampsia severa se asoció con un mayor riesgo de ictericia neonatal en comparación con la preeclampsia sin características graves (OR 1.3), lo que refuerza la hipótesis de que la severidad de la preeclampsia influye en la aparición de complicaciones neonatales, incluyendo la ictericia. En nuestro estudio, la frecuencia de preeclampsia severa en el grupo control fue baja (15.6%), lo que también coincide con lo encontrado en estudios previos como el de Boskabadi et al. (2020) ²¹, donde se subraya la importancia de la hipertensión y la preeclampsia como factores predisponentes de hiperbilirrubinemia neonatal.

Los resultados del presente estudio subrayan la necesidad de un manejo más riguroso de los neonatos hijos de madres con preeclampsia severa. Dado que se ha demostrado un mayor riesgo de ictericia neonatal, es esencial que estos recién nacidos sean monitorizados cuidadosamente para detectar de manera precoz la hiperbilirrubinemia, evitando así complicaciones mayores como el kernicterus. Esto podría incluir la implementación de protocolos de cribado más intensivos con mediciones de bilirrubina al nacimiento y durante los primeros días de vida, y la disponibilidad de tratamiento temprano como la fototerapia.

En el contexto obstétrico, los hallazgos resaltan la importancia de un control óptimo de la preeclampsia durante el embarazo para mitigar las complicaciones perinatales. Los protocolos de manejo obstétrico deben incluir medidas preventivas y terapéuticas para minimizar el riesgo de complicaciones neonatales en madres con preeclampsia severa, particularmente en hospitales de alta complejidad como en el que se desarrolló el estudio en donde estas patologías son más prevalentes.

V. CONCLUSIONES

1. La preeclampsia severa es factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal en los neonatos a término atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2021 al 2023.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un estudio de mayor temporalidad para tener validez externa, ya que debido a la temporalidad (2021-2023) el estudio está limitado a este periodo de tiempo, por lo tanto, los resultados podrían no generalizarse a otros años, ya que las prácticas clínicas pueden variar con el tiempo, o se recomienda en futuros estudios realizarlo en diferentes hospitales para así confirmar si los resultados obtenidos se mantienen en otras poblaciones y contextos.
- Se recomienda también planificar investigaciones en donde se pueda controlar más variables intervinientes como la prematuridad, infección materna y el bajo peso al nacer, ya que son patologías que pueden influir en la relación entre preeclampsia e ictericia neonatal, por lo tanto, se recomienda para futuras investigaciones realizar un análisis estadístico multivariado para controlar dichos factores de confusión y obtener una relación más precisa entre la exposición y el desenlace.

VII. LIMITACIONES

- Al momento de seleccionar los casos y controles se seleccionaron retrospectivamente de datos de las historias clínicas, lo que podría introducir un sesgo de selección si no se escoge adecuadamente, lo que puede llevar a que los casos o controles no sean completamente representativos de la población general, afectando la validez externa del estudio.
- La recolección de datos de las historias clínicas depende de la calidad y la precisión con la que fueron registrados los datos en el pasado. Errores o información incompleta en las historias clínicas pueden afectar la fiabilidad de los datos para el estudio, pues la inconsistencia en los registros de preeclampsia o ictericia podría generar un sesgo de información, comprometiendo la validez interna del estudio.
- El presente estudio se limita a un periodo de tiempo específico (2021-2023), lo que puede no reflejar tendencias a largo plazo. Esto puede afectar la validez externa, ya que los resultados obtenidos podrían no ser aplicables a otras cohortes de recién nacidos o a futuras poblaciones.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Belay G, Gerbi A, Gebremariam T, Tilahun T, Chimdi E, Etefa T. Jaundice and its associated factors among neonates admitted to selected referral hospitals in southwest oromia, Ethiopia: Multi-center cross-sectional study. *Heliyon*. 2023;9(5):e16019.
- 2.- Gidi NW, Siebeck M. Neonatal Hyperbilirubinemia treatment by Locally Made Low-Cost Phototherapy Units. *Ethiop J Health Sci*. 2021 Jan;31(1):55-62. doi: 10.4314/ejhs.v31i1.7. PMID: 34158752; PMCID: PMC8188098.
- 3.- Bizuneh AD, Alemnew B, Getie A, Wondmieneh A, Gedefaw G. Determinants of neonatal jaundice among neonates admitted to five referral hospitals in Amhara region, Northern Ethiopia: an unmatched case-control study. *BMJ Paediatr Open*. 2020;4(1):e000830. Published 2020 Sep 18. doi:10.1136/bmjpo-2020-000830
- 4.- Nyangabyaki-Twesigye C, Mworozzi E, Namisi C, et al. Prevalence, factors associated and treatment outcome of hyperbilirubinaemia in neonates admitted to St Francis hospital, Nsambya, Uganda: a descriptive study. *Afr Health Sci*. 2020;20(1):397-405. doi:10.4314/ahs.v20i1.46
- 5.- Aynalem Y, Mulu GB, Akalu TY, Shiferaw W. Prevalence of neonatal hyperbilirubinaemia and its association with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and bloodtype incompatibility in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open* 2020; 4: e000750.
- 6.- Olatunde OE, Christianah OA, Olarinre BA, Bidemi AA, Temidayo AA, Adebukola FO, Tolulope AO, Bamidele TA, Oludare OI, Simeon OO. Neonatal Jaundice: Perception of Pregnant Women Attending Antenatal Clinic at a Tertiary Hospital in Southwest, Nigeria. *Glob Pediatr Health*. 2020 Dec 20;7:2333794X20982434. doi: 10.1177/2333794X20982434. PMID: 33426182; PMCID: PMC7756043.
- 7.- Salia SM, Afaya A, Wuni A, et al. Knowledge, attitudes and practices regarding neonatal jaundice among caregivers in a tertiary health facility in

Ghana. *PLoS One*. 2021;16(6):e0251846. Published 2021 Jun 4. doi:10.1371/journal.pone.0251846

8.- Fanello C, Lee SJ, Bancone G, et al. Prevalence and Risk Factors of Neonatal Hyperbilirubinemia in a Semi-Rural Area of the Democratic Republic of Congo: A Cohort Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2023;109(4):965-974. Published 2023 Sep 5. doi:10.4269/ajtmh.23-0293

9.- Ayalew T, Molla A, Kefale B, et al. Factors associated with neonatal jaundice among neonates admitted at referral hospitals in northeast Ethiopia: a facility-based unmatched case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):150. Published 2024 Feb 21. doi:10.1186/s12884-024-06352-y

10.- McKenzie KA, Trotman H. A Retrospective Study of Neonatal Outcome in Preeclampsia at the University Hospital of the West Indies: A Resource-limited Setting. *J Trop Pediatr*. 2019;65(1):78-83. doi:10.1093/tropej/fmy014

11.-Omani R, Ranjbaran M, Amini P, Esmailzadeh A, Sepidarkish M, Almasi-Hashiani A. Adverse maternal and neonatal outcomes in women with preeclampsia in Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:212–6

12.- Magee LA, Brown MA, Hall DR, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2022;27:148-169. doi:10.1016/j.preghy.2021.09.008

13.- Teka H, Yemane A, Berhe Zelelow Y, Tadesse H, Hagos H. Maternal near-miss and mortality in a teaching hospital in Tigray region, Northern Ethiopia. *Women's Heal*. 2022; 18(2022):1–11.

14.- Wadhvani P, Saha PK, Kalra JK, Gainer S, Sundaram V. A study to compare maternal and perinatal outcome in early vs. late onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Sci*. 2020; 63(3):270–7.

15.- Ndwiga C, Odwe G, Pooja S, Ogutu O, Osoti A, E Warren C. Clinical presentation and outcomes of pre-eclampsia and eclampsia at a national hospital, Kenya: A retrospective cohort study. *PLoS One*.

2020;15(6):e0233323. Published 2020 Jun 5.
doi:10.1371/journal.pone.0233323

16.- Lawrence ER, Beyuo T, Kobernik EK, et al. A comparative analysis of neonatal outcomes in pregnancies complicated by preeclampsia and eclampsia in Ghana. *Am J Obstet Gynecol Glob Rep* 2022;2:100061.

17.- Venkatesh KK, Strauss RA, Westreich DJ, Thorp JM, Stamilio DM, Grantz KL. Adverse maternal and neonatal outcomes among women with preeclampsia with severe features <34 weeks gestation with versus without comorbidity. *Pregnancy Hypertens.* 2020 Apr;20:75-82.

18.- Thielemans L. High levels of pathological jaundice in the first 24 hours and neonatal hyperbilirubinaemia in an epidemiological cohort study on the ThailandMyanmar border. *PLoS ONE* 2021; 16(10): e0258127.

19.- Leah M. The impact of preeclampsia with severe features on neonatal outcomes by gestational age. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2017; 5(2):13-17.

20.- Jamalzehi A, Eslahi H, Mortazavi Z, Khammari Z. Pregnancy Complications and Their Relationship with Neonatal Complications in Mothers Referring to Healthcare Centers in South East of Iran. *Health Scope.* 2023;12(4):e137772.

21.- Boskabadi H, Rakhshanizadeh F, Zakerihamidi M. Evaluation of Maternal Risk Factors in Neonatal Hyperbilirubinemia. *Arch Iran Med.* 2020;23(2):128-140.

22.- Vela T. Infección urinaria materna como factor de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal en el Hospital Belén de Trujillo. UPAO. Tesis. 2020.

23.- García J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.

24.- Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125-145.

- 25.- Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 2012.
26. CIOMS. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. 2002. Ginebra.
27. CMP | CODIGO DE ETICA Y DEONTOLOGIA [Internet]. [citado 25 de Abril de 2024]. Disponible en: <https://www.demo2020.cmp.org.pe/wpcontent/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
28. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
29. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med.* 2008 Feb 28;358(9):920-8. doi: 10.1056/NEJMct0708376.
30. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan;44(Suppl 1). doi: 10.2337/dc21-S002.
31. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: World Health Organization; 2011. (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1).
32. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Cesarean Delivery and Peripartum Hysterectomy. In: *Williams Obstetrics.* 25th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018. p. 587-605.
33. Rojas M, et al. Preeclampsia and its impact on neonatal outcomes: A review of the literature. *J Clin Med.* 2020;9(2):456.
34. Watchko JF, et al. Neonatal jaundice: A review of the pathophysiology and management. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(3):453-471.

XI. ANEXOS

ANEXO N° 01

Preeclampsia severa como factor de riesgo para ictericia neonatal en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2021 a 2023

I.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Preeclampsia severa: Si () No ()

II.-VARIABLE DEPENDIENTE:

Ictericia neonatal: Si () No ()

III.VARIABLES INTERVINIENTES:

- Edad materna: _____
- Sexo del recién nacido: _____
- Diabetes mellitus gestacional (Test de O'Sullivan): Positivo ()
Negativo ()
- Anemia materna:g/dL
- Vía de parto por cesárea: Si () No ()