



UPAO UNIVERSIDAD PRIVADA

ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**ICTERICIA NEONATAL COMO FACTOR DE RIESGO
PARA RINITIS ALÉRGICA EN PACIENTES
MENORES DE 14 AÑOS DEL HOSPITAL BELEN DE
TRUJILLO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA:

LUCIA ESTEFANNY MENDOZA VARGAS

ASESOR:

Dr. LUIS ANTONIO HERRERA GUTIÉRREZ

TRUJILLO – PERÚ

2018

MIEMBROS DEL JURADO:

**Dr. WILLIAM YNGUIL AMAYA
PRESIDENTE**

**Dra. DELIA ULLOA CUEVA
SECRETARIO**

**Dra. ELENA SALCEDO ESPEJO
VOCAL**

**Dr. HERRERA GUTIÉRREZ LUIS
ASESOR**

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a mis padres y hermana, porque ellos siempre han estado a mi lado brindándome su apoyo y consejos para hacer de mí una mejor persona, a mi abuelo, que aunque no esté físicamente conmigo, sé que desde el cielo siempre me guía en cada paso que doy, a mi abuela y tía Silvia por su entrega, comprensión y ayuda en los momentos difíciles

Lucia Estefanny Mendoza Vargas

AGRADECIMIENTOS

*A Dios, porque sin su bendición ninguna meta hubiera sido
alcanzada.*

*A mi asesor de tesis, por su guía,
su tiempo y consejo para hacer posible este trabajo*

*A mis maestros docentes, de mi Universidad, alma mater
por su apoyo al brindarme los conocimientos,
que han servido para alcanzar mis metas como profesional médico*

Lucia Estefanny Mendoza Vargas

INDICE

	<i>Página</i>
PÁGINAS PRELIMINARES.....	02
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
INTRODUCCIÓN.....	08
PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
ANEXOS.....	43

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la ictericia neonatal fisiológica es un factor de riesgo para rinitis alérgica en pacientes menores de 14 años del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2015.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles; el proceso de selección fue realizado bajo criterios de inclusión y exclusión, teniendo como total de registrados a 250 pacientes, pero por motivos de depuración y repetición sólo se consideraron 160 de los cuales 80 fueron los casos y 80 los controles.

RESULTADOS: La frecuencia de Ictericia Neonatal Fisiológica en pacientes menores de 14 años con Rinitis alérgica y sin Rinitis Alérgica fue de 67,5% y 51,25% respectivamente (OR: 1,98; IC 95% [1,04-3,75]; $p < 0,05$). El grupo etario más afectado fue los pacientes que presentaron el rango de 6 ± 2 años; el promedio de los niveles de bilirrubina indirecta al momento del diagnóstico de ictericia neonatal fisiológica fue $12,29 \pm 1,96$ y $9,80 \pm 1,45$ mg/dl, en los grupos de casos y controles respectivamente ($p < 0,05$); asimismo, se encontró que el asma bronquial estuvo asociado a la presencia de rinitis alérgica (OR: 2,78; IC 95% [1,31-5,88]).

CONCLUSIONES: La Ictericia Neonatal Fisiológica es un factor de riesgo para Rinitis Alérgica en pacientes menores de 14 años del Hospital Belén de Trujillo, siendo dos veces más propensos a tener rinitis alérgica que los que no presentaron ictericia neonatal fisiológica. El grupo etario más afectado por rinitis alérgica fue el rango de 6 ± 2 años.

PALABRAS CLAVES: Rinitis Alérgica, Ictericia neonatal, Bilirrubina indirecta, Asma

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if Physiological Neonatal Jaundice is a risk factor for Allergic Rhinitis in patients under 14 years of age at the Belén Hospital of Trujillo during the period between January 2010 and December 2015.

MATERIAL AND METHODS: A type, analytical, observational, retrospective, case and control study was carried out, the selection process was carried out under the inclusion and exclusion criteria, with a total of 250 patients registered, but due to purification reasons, missing and repeated only 80 cases and 80 controls were considered.

RESULTS: The frequency of physiological neonatal jaundice in patients younger than 14 years with allergic rhinitis and without allergic rhinitis was 67.5% and 51.25% respectively (OR: 1.98, 95% CI [1.04-3.75] ; $p < 0.05$). The most affected age group was the patients who presented the range of 6 ± 2 years; the average of indirect bilirubin levels at the time of diagnosis of physiological neonatal jaundice was 12.29 ± 1.96 and 9.80 ± 1.45 mg / dl, in the case and control groups respectively ($p < 0, 05$); Likewise, it was found that bronchial asthma was associated with the presence of allergic rhinitis (OR: 2.78, 95% CI [1.31-5.88]).

CONCLUSIONS: Neonatal physiological jaundice is a risk factor for Allergic Rhinitis in patients younger than 14 years of Bethlehem Hospital in Trujillo, being twice as likely to have allergic rhinitis as those who did not have physiological neonatal jaundice. The age group most affected by allergic rhinitis was the range of 6 ± 2 years.

KEYWORDS: Allergic rhinitis, neonatal jaundice, risk factor.

I. INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica se define, clínicamente, como una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal mediada por Inmunoglobulina E (Ig E) (1).

La rinitis alérgica es un problema de salud pública reconocido a nivel mundial, afecta entre 10-30% de adultos y 40% de niños y representa el 3% de consultas médicas (2). Según el Estudio Internacional de Asma y Alergias fase 3 (ISAAC), llevado a cabo algunos años atrás, se ha observado que las mayores tasas de prevalencia de rinitis alérgica se encuentran en África y América Latina, con 18% y 17% respectivamente y la menor en el norte y este de Europa, en alrededor de 9% ,mientras que los grupos de edad más afectados son los de 6 - 7 años y 13 - 14 años, con una prevalencia de 28% y 34% cada uno de ellos (3). En el Perú la prevalencia de rinitis alérgica es de 19%, que incluso puede llegar a más de 40% según investigaciones nacionales (4,5). Además múltiples estudios han identificado a la rinitis alérgica como comorbilidad del asma, con una prevalencia de rinitis alérgica en pacientes asmáticos de 80% - 90% (6).

La rinitis alérgica es considerada una enfermedad de gran impacto sanitario, ya que si bien es cierto no pone en riesgo la vida de la persona que la padece, si compromete su calidad de vida, alterando su rendimiento escolar y actividades sociales (7,8).

La expresión de la rinitis alérgica es el resultado de la compleja interacción de múltiples factores genéticos y ambientales. Dentro de los factores genéticos, se hace referencia a la carga atópica de los padres, que puede incrementar en un

50% el riesgo de padecer rinitis alérgica y dentro de los factores ambientales se incluye, en la etapa perinatal, a la prematurez y a algunas prácticas obstétricas, como el uso de prostaglandinas; mientras que en el periodo posnatal se considera la exposición al tabaquismo pasivo. Otros factores tales como el género masculino, la edad temprana, la contaminación ambiental y el nivel socioeconómico bajo también aumentan el riesgo (9,10).

Los síntomas de la rinitis alérgica incluyen congestión nasal, rinorrea, es decir, secreción nasal, estornudos, y / o picor nasal (11).

El programa ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) clasifica la rinitis alérgica en base a la duración de los síntomas en: “intermitente”, si los síntomas se presentan menos de cuatro días a la semana o menos de cuatro semanas consecutivas o “persistente”, si los síntomas se presentan más de cuatro días a la semana durante más de cuatro semanas consecutivas. Por otro lado, según la gravedad de los mismos y el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes, se puede clasificar en “leve”, con sueño normal, sin impedimento para la actividad diaria; “moderada” y “grave”, cuando los patrones anteriormente mencionados están alterados (12,13).

La rinitis alérgica se desencadena, cuando la persona es expuesta hacia un alérgeno ya sea intradomiciliarios como los ácaros del polvo doméstico o extra domiciliarios como el polen y los hongos (14,15).

El mecanismo inmunológico de la rinitis alérgica se inicia entonces con la exposición al alérgeno, que al ponerse en contacto con la mucosa nasal se encuentra con las células dendríticas, siendo fagocitado y procesado por éstas, para su posterior presentación a las células T cooperadoras, a través de un

mecanismo en el que intervienen el complejo mayor de histocompatibilidad de clase II de la célula dendrítica y el receptor de las células T. Esto conlleva a la posterior activación de dos tipos de linfocitos: Th1 y Th2. El linfocito Th1 secreta, básicamente IL-2, interferón gamma (INF- γ) y factor de necrosis tumoral (TNF), cuyo resultado es la inhibición de la síntesis y secreción de Ig E. Por otro lado, el Th2 secreta: IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10 e IL-13 promoviendo la síntesis y secreción de IgE. Esta Ig se fija a los receptores de los mastocitos, de forma que en el momento en que el organismo se vuelve a poner en contacto con el alérgeno se produce la degranulación de dichas células con la consiguiente liberación de histamina y otros mediadores, responsables de los síntomas típicos de la reacción alérgica, mencionados en párrafos anteriores (16,17).

Al considerar los aspectos fisiopatológicos de la rinitis alérgica se ha documentado que la acción de la IL -2 podría estar afectada por factores como la bilirrubina. Al respecto, la revisión de literatura científica identifica estudios de hace dos décadas que son mencionados en el trabajo publicado por Jangi y cols. del año 2013, como los de Sirota del año 1999 y Kimura del año 2001, en los cuales se hace referencia que cuando los valores de bilirrubina indirecta llegan a ser mayores de 8 mg/dl, podrían causar inhibición en la respuesta de las células Th1 y la consecuente producción de IL-2, lo que a su vez conllevaría a un desbalance entre Th1/Th2, predominando el componente Th2; aumentando así el riesgo de presentar rinitis alérgica (18-20).

Sabemos que la alteración de los valores de bilirrubina está identificada en el desarrollo de ictericia neonatal, la cual se define clínicamente como la coloración

amarillenta de piel y mucosas cuando ésta alcanza valores séricos de 5 mg/dl (21).

La ictericia neonatal es un problema frecuente en todo el mundo. Este trastorno junto con la dificultad respiratoria son dos de las entidades clínicas más frecuentes en neonatología, afectando en un 60-70% de neonatos maduros y alrededor de un 80% de neonatos inmaduros. En Estados Unidos se han reportado frecuencias de aproximadamente 60% en su población neonatal, mientras que España en el periodo 2007- 2009 reportó una incidencia de 1,89 por cada 1 000 habitantes (22-24).

En el Perú la tasa de incidencia reportada para el año 2004, fue de 39/1000 recién nacidos, siendo Lima y Callao los que reportan el 48% de los casos, y a nivel regional Cusco, Arequipa, La Libertad e Ica, las que reportan mayor tasa de incidencia (25).

La ictericia neonatal cuando es fisiológica, es decir inicia en el recién nacido 48 horas post parto, es asintomática, cursa con valores de bilirrubina sérica menores a 15 mg/dl, de predominio indirecto y suele disminuir rápidamente, de modo que en la mayoría de casos no es perceptible al octavo día de vida; sin embargo, cuando la ictericia es patológica, es decir se presenta precozmente antes de las 24 horas post parto, persiste más de siete días, presenta valores de bilirrubina directa mayor de 2 mg/dl o cursa con concentraciones de bilirrubina sérica mayor del percentil 95 según las horas de vida del neonato, se incrementa en forma exponencial la posibilidad de neurotoxicidad, lo que se conoce como kernicterus, el cual puede llevar a un severo compromiso neurológico y graves secuelas a largo plazo(26-27).

Dentro de las investigaciones previamente realizadas que denotan que la ictericia puede considerarse un factor de riesgo para rinitis alérgica podemos citar a:

Hai- Lun et al publicaron en Taiwán en el año 2013 su evaluación sobre la asociación entre ictericia neonatal y rinitis alérgica a través de un estudio tipo cohortes. Un total de 11,546 niños nacidos entre 1997 y 2000 fueron seleccionados aleatoriamente de una base de datos nacional. Se analizaron sus datos desde el nacimiento hasta los 10 años de edad. La tasa de rinitis alérgica en niños con ictericia fue de 43.5%, mientras que en el grupo sin ictericia la tasa fue de 31.5%, confirmándose que la incidencia de rinitis alérgica fue mayor en los niños icterémicos, registrando un OR de 1.46 e IC al 95% entre 1.24 a 1.72, con una mayor incidencia en menores de 4 años (28).

Adicionalmente Ranjan et al investigaron en India en el año 2014 la relación entre la hiperbilirrubinemia neonatal y las enfermedades alérgicas de la infancia. Se realizó una revisión sistemática, en la cual se observó un aumento significativo en la probabilidad de asma y rinitis alérgica en los niños que tenían hiperbilirrubinemia neonatal como antecedente (29).

Del mismo modo, Chang-Chin et al investigaron en China en el año 2015 la asociación entre ictericia neonatal y el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas. Para ello se realizó un estudio tipo cohorte incluyendo 27,693 neonatos que padecían ictericia neonatal y 55,367 que no la padecían. Al finalizar el estudio se observó que la incidencia de las enfermedades alérgicas fue mayor en el grupo con ictericia neonatal, encontrándose para la dermatitis atópica un OR de 2.51 e IC al 95% de 2.40-2.62, urticaria un OR de 2,06 e IC al

95% de 1.94-2.19 y para la rinitis alérgica un OR de 2.51 e IC al 95% de 2.43 a 2.59 8 (30).

Justificación

El estudio es conveniente ya que sus resultados permitieron establecer si la ictericia neonatal fisiológica es o no un factor de riesgo para rinitis alérgica, con lo cual se permitió ampliar el marco de conocimiento sobre dos eventualidades que se observan comúnmente y en el caso de que se haya confirmado el riesgo se favorecerá a la conducta preventiva de la rinitis alérgica en la población pediátrica.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo teniendo en cuenta la falta de estudios locales y regionales, además de la existencia de vacíos de conocimiento sobre la influencia que puede ejercer la ictericia neonatal fisiológica como un factor de riesgo para la rinitis alérgica.

Adicionalmente el presente trabajo tiene utilidad metodológica en el contexto de la investigación nacional, ya que puede ser utilizado como ejemplo para ejecutar otros trabajos de investigación que deseen confirmar y conocer más a fondo la asociación entre ambas patologías.

Planteamiento del problema

¿Es la ictericia neonatal fisiológica factor de riesgo para rinitis alérgica en pacientes menores de 14 años del Hospital Belén de Trujillo?

Hipótesis:

Hipótesis Nula:

HO: La ictericia neonatal fisiológica no es factor de riesgo para Rinitis Alérgica en pacientes menores de 14 años del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis Alternativa:

H1: La ictericia neonatal fisiológica es factor de riesgo para Rinitis Alérgica en pacientes menores de 14 años del Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos:

General:

Determinar si la ictericia neonatal fisiológica es factor de riesgo para rinitis alérgica en pacientes menores de 14 años del Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

1. Determinar la frecuencia de Ictericia Neonatal Fisiológica en el grupo de pacientes menores de 14 años con rinitis alérgica del servicio de pediatría y otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo.
2. Determinar la frecuencia de Ictericia Neonatal Fisiológica en el grupo de pacientes menores de 14 años sin rinitis alérgica del servicio de pediatría y otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo.
3. Comparar las frecuencias de Ictericia Neonatal Fisiológica entre el grupo de pacientes menores de 14 años con y sin rinitis alérgica del servicio de pediatría y otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo.

II.- MATERIAL Y MÉTODOS

1. MATERIALES Y MÉTODOS

Población Diana: Pacientes atendidos en consulta externa en el departamento de Pediatría y Otorrinolaringología.

Población de estudio: Pacientes atendidos en consulta externa en el departamento de Pediatría y Otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2015 que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

Casos:

- Historias Clínicas de pacientes menores de 14 años con diagnóstico de Rinitis Alérgica.
- Historias Clínicas completas que cuenten con historias clínicas perinatales.
- Historias Clínicas de pacientes comprendidos durante el periodo 01 de enero del 2010 a 30 de Diciembre del año 2015.

Controles:

- Historias Clínicas de pacientes menores de 14 años sin diagnóstico de Rinitis Alérgica.
- Historias Clínicas completas que cuenten con historias clínicas perinatales.
- Historias Clínicas de pacientes comprendidos durante el periodo 01 de enero del 2010 a 30 de Diciembre del año 2015.

Criterios de Exclusión

- Historias Clínicas de pacientes con antecedentes de prematuridad.
- Historias Clínicas de pacientes con antecedentes de infecciones neonatales (sepsis, TORCH, hipotiroidismo congénito).
- Historias clínicas de pacientes con antecedentes de ictericia neonatal patológica.
- Historias clínicas de pacientes con antecedentes de rinitis alérgica familiar.
- Historias Clínicas que no sean ubicables.

MUESTRA:

Tipo de muestreo:

Muestreo probabilístico (aleatorio).

Unidad de Análisis:

Pacientes atendidos en el servicio de pediatría y otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2015.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituida por la historia clínica de cada paciente atendido en el servicio de pediatría y otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2015.

Tamaño de la muestra:

Con la finalidad de obtener una muestra adecuada se utilizó la fórmula para cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles (31).

Fórmula de la muestra:

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

Dónde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- Za = Valor Z correspondiente al riesgo deseado: 1,96
- Zb = Valor Z correspondiente al riesgo deseado: 0,84
- p1 = Es la probabilidad de exposición entre los casos
- p2 = Es la probabilidad de exposición entre los controles
- p = Media de las dos proporciones p1 y p2

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Reemplazando datos:

$$p_1 = 0,44 \text{ (27)}$$

$$p_2 = 0,32 \text{ (27)}$$

$$p = 0,4$$

$$N = \frac{[1,96\sqrt{2(0,4)(1-0,4)} + 0,84\sqrt{0,44(1-0,44) + 0,32(1-0,32)}]^2}{(0,44 - 0,32)^2}$$

$$N = \frac{[1,96\sqrt{0,8(0,6)} + 0,84\sqrt{0,25 + 0,22}]^2}{0,0144}$$

$$N = \frac{[1,36 + 0,59]^2}{0,0144}$$

$$N = 264,4$$

Fórmula para la reducción de la muestra (32)

$$n = \frac{N_0}{1 + \frac{N_0}{N}}$$

Datos:

N= 264

N= 117

Reemplazando:

n= 264

1+ 2,3

N= 80

Se estudió 80 casos y 80 controles.

Diseño de estudio:

Tipo de estudio general:

Analítico

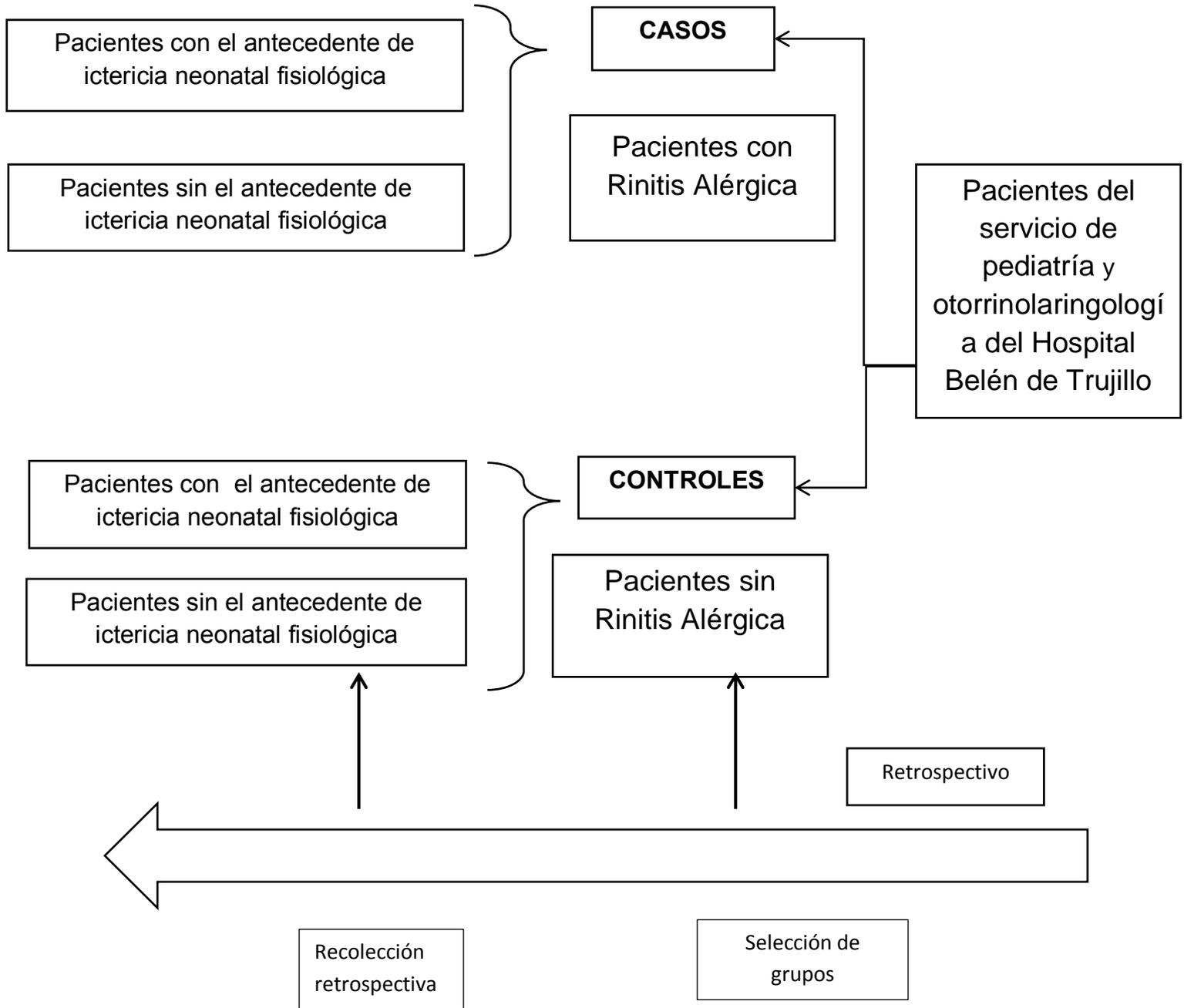
Observacional

Retrospectivo

Tipo de estudio específico:

Casos y controles (33)

ESQUEMA



CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
DEPENDIENTE				
RINITIS ALÉRGICA	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
INDEPENDIENTE				
ICTERICIA NEONATAL FISIOLÓGICA	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
COVARIABLES:				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Femenino/ Masculino
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia Clínica	Años
Asma Bronquial	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
Dermatitis Atópica	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No

Definiciones Operacionales:

Ictericia Neonatal Fisiológica: tipo de ictericia que se caracteriza por ser asintomática, fugaz (2º a 7º día de vida del recién nacido), leve (bilirrubina sérica entre 5 a 15 mg/dl) y de predominio indirecto.

Rinitis alérgica: Enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal mediada por Ig E, que desencadena uno o más de los siguientes síntomas: rinorrea acuosa, estornudos, obstrucción nasal, prurito nasal y conjuntivitis; durante al menos 1 hora en la mayoría de días.

2.- PROCEDIMIENTO

Ingresaron al estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre Enero del 2010 a Diciembre del 2015.

1. Para poder realizar la presente investigación se presentó una solicitud a la Escuela de Medicina y al Comité de Investigación de la Universidad para obtener los permisos correspondientes. Una vez obtenidas las resoluciones de ejecución del proyecto, se acudió al hospital para continuar con los permisos
2. Para obtener la información requerida en la presente investigación se realizó coordinaciones con las autoridades del hospital mencionado, por tanto, se redactó y presentó una solicitud de

permiso para el desarrollo del estudio y la revisión de las historias clínicas de los pacientes comprendidos durante el periodo entre enero del 2010 a diciembre del 2015.

3. Una vez obtenido el permiso, se llevó el documento a los departamentos correspondiente para obtener el acceso a las fuentes informativas (Historias Clínicas).
4. Los datos de los pacientes se recogieron en una ficha de recolección de datos, que constituyó nuestro instrumento (34).

(ANEXO N°01)

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Los datos fueron ingresados en una base para su procesamiento usando el paquete SPSS versión 24, en un equipo marca HP Windows 7 Core i5, utilizando también el programa estadístico Microsoft Excel 2007 con elaboración de cuadros según la valoración y los objetivos planteados dentro de la investigación para las respectivas conclusiones.

Estadística Descriptiva:

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media para variables cuantitativas y en las medidas de dispersión la desviación estándar y el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para variables cualitativas. La presentación final se realizó en tablas de doble entrada.

Estadística Analítica

Para determinar la Ictericia Neonatal como factor de riesgo para Rinitis Alérgica se empleó la prueba no paramétrica Chi cuadrado (χ^2). Utilizando un nivel de significancia del 95%, con un $p > 0.05$ y la prueba t de Student para variables cuantitativas.

Estadígrafos: se determinó el OR como estadígrafo para estudio de casos y controles según el siguiente esquema.

Rinitis Alérgica		
	SI	NO
Ictericia Neonatal		
SI	a	c
NO	b	d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

=1, no es factor protector ni de riesgo

>1, es factor de riesgo

<1, es factor protector

ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto se realizó respetando los lineamientos de la **Declaración de Helsinki II**, la cual fue promulgada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964, y cuya última revisión se llevó a cabo el 19 de octubre de 2013 en Brasil, dicha declaración detalla las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica que involucra a los seres humanos, para ello se considera la confidencialidad y anonimato, protegiendo la información que permita identificar a los participantes, por tal motivo en nuestro trabajo, se omitió el nombre de los pacientes en el instrumento de recolección de datos(35).

También nos basamos en el **Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú** aprobado por el consejo nacional del Colegio Médico del Perú del periodo 2007, el cual orienta la conducta de los médicos hacia el bien, busca lo correcto, asimismo regula la participación del médico en al ámbito de la investigación (36).

III.- RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles, el proceso de selección fue realizado bajo los criterios de inclusión y exclusión ya antes expuestos, correspondientes a los pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2015, teniendo como total de registrados a 250 pacientes, excluyendo las historias clínicas desaparecidas y repetidas, nos quedamos con 80 pacientes con Rinitis Alérgica y 80 pacientes sin Rinitis Alérgica, quienes constituyeron nuestros casos y controles respectivamente.

La tabla 1 muestra el análisis bivariado de las características generales del estudio determinado que las variables con mayor significancia fueron la edad, encontrándose como grupo etario más afectado los pacientes que presentaron el rango de 6 ± 2 años y los niveles de bilirrubina indirecta, que fueron mayores en los casos ($12,29 \pm 1,96$) que en los controles ($9,80 \pm 1,45$). Asimismo, se observó que en el grupo de casos el asma bronquial estuvo presente en un 35% (OR 2,78 IC 95% [1,31-5,88]).

La tabla 2 muestra la frecuencia de Ictericia Neonatal Fisiológica en pacientes con Rinitis alérgica y sin Rinitis Alérgica, presente en un 67,50% y 51,25% respectivamente; determinándose que el antecedente de ictericia neonatal fisiológica en el grupo de casos fue altamente significativa (OR 1,98 IC 95% 1,98 [1,04 – 3,75]; $p < 0,05$).

La tabla 3 muestra los factores asociados a Rinitis Alérgica luego de realizar el análisis multivariado, encontrando que mientras más altos fueron los niveles de Bilirrubina indirecta mayor fue la probabilidad de padecer rinitis alérgica a una menor edad. Asimismo, que el asma bronquial (OR 8,45 IC 95% [1,49 - 47,77]) y la dermatitis atópica (OR 16,19 IC 95% [2,41 - 108,35]) estuvieron fuertemente asociados a la presencia de rinitis alérgica.

TABLA 1

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN CARACTERÍSTICAS GENERALES
Y GRUPOS DE ESTUDIO**

HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

2010-2015

Características Clínicas	Grupo De Estudio		OR IC 95%	*Valor p
	Casos (n = 80)	Controles (n = 80)		
Edad (años)	6,01 ± 2,80	7,64 ± 3,28	NA	0,001
Sexo (M/T) [0,98-3,46]	50 (62,50%)	38 (47,50%)	1,84	0,057
Bilirrubina total	13,57 ± 1,67	10,59 ± 1,65	NA	0,001
Bilirrubina directa	1,30 ± 0,70	0,80 ± 0,51	NA	0,001
Bilirrubina indirecta	12,29 ± 1,96	9,80 ± 1,45	NA	0,001
Asma Bronquial [1,31-5,88]	28 (35%)	13 (16,25%)	2,78	0,007
Dermatitis atópica [0,83-3,55]	24 (30%)	16 (20%)	1,71	0,144

*= t student; Chi Cuadrado; T= total; NA = no aplica

TABLA 2

**DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN PRESENCIA DE RINITIS
ALÉRGICA E ICTERICIA NEONATAL**

HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

2010-2015

Ictericia neonatal	Rinitis alérgica		Total
	Si	No	
Si (59,38%)	54 (67,50%)	41 (51,25%)	95
No (40,62%)	26 (32,50%)	39 (48,75%)	65
Total 160 (100%)	80 (100%)	80 (100%)	

$X^2 = 4,38$; $p = 0,03$ ($p < 0,05$); $OR = 1,98$ IC 95% [1,04 – 3,75]

TABLA 3**ANÁLISIS MULTIVARIADO DE VARIABLES INDEPENDIENTES
ASOCIADOS A RINITIS ALÉRGICA****HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO****2010-2015**

	B	Wald	Valor P	OR	IC 95%	
					Inferior	Superior
Bilirrubina Indirecta	1,352	17,86 8	0,001	3,864	2,065	7,233
Asma bronquial	2,135	5,838	0,016	8,456	1,497	47,776
Dermatitis atópica	2,784	8,242	0,004	16,191	2,419	108,354

IV.- DISCUSIÓN

La rinitis alérgica es un problema de salud pública reconocido a nivel mundial, afecta entre 10-30% de adultos y 40% de niños, asimismo es catalogada como una enfermedad de gran impacto sanitario, ya que si bien es cierto no pone en riesgo la vida de la persona que la padece si compromete su calidad de vida (7,8). En el Perú la prevalencia de rinitis alérgica es de 19%, que incluso puede llegar a más de 40% según investigaciones nacionales (4,5). Se han identificado diferentes factores asociados al desarrollo de rinitis alérgica, dentro de ellos el antecedente de ictericia neonatal, como se conoce este trastorno es una de las entidades clínicas más frecuentes en neonatología, afectando en un 60-70% de neonatos maduros y alrededor de un 80% de neonatos inmaduros (22,23), además que es considerado neurotóxico cuando alcanza altas concentraciones (26). Se ha documentado que factores como la hiperbilirrubinemia podría estar afectando la producción de IL -2, condicionando a la subsecuente aparición de enfermedades atópicas (37,38). Al respecto, en diversos estudios se hace referencia que cuando los valores de bilirrubina indirecta llegan a ser mayores de 8 mg/dl, podrían causar inhibición en la respuesta de las células Th1 y la consecuente producción de IL-2, lo que a su vez conllevaría a un desbalance entre Th1/Th2, predominando el componente Th2; aumentado así el riesgo de padecer rinitis alérgica (18-20).

Nuestro trabajo de investigación tuvo como finalidad conocer la asociación entre el antecedente de ictericia neonatal fisiológica y la aparición de rinitis alérgica, que no se ha investigado hasta el momento en nuestro país. Estudios

epidemiológicos demuestran asociación entre ictericia neonatal fisiológica y rinitis alérgica (27), los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación son consistentes con dichos estudios.

En nuestro trabajo se encontró que los pacientes que tuvieron el antecedente de ictericia neonatal fisiológica son dos veces más propensos a presentar en algún momento de su vida rinitis alérgica; en relación a esto, Hai- Lun et al (Taiwán, 2013) analizaron la asociación entre ictericia neonatal y rinitis alérgica a través de un estudio tipo cohortes, un total de 11,546 niños nacidos entre 1997 y 2000 fueron seleccionados aleatoriamente. La tasa de rinitis alérgica en niños con ictericia fue de 43.5%, afectando a 46.3% de varones y 40% de mujeres, mientras que en el grupo sin ictericia la tasa fue de 31.5%, presente en 37% de varones y en 26.2% de mujeres; confirmándose que la incidencia de rinitis alérgica fue mayor en los niños ictericos (OR 1.46 IC 95% [1.24 -1.72]) (28); un trabajo similar realizado por Chang-Chin et al (China, 2015) quienes investigaron la asociación entre ictericia neonatal y el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas a través de un estudio tipo cohorte, incluyendo 27,693 neonatos que padecían ictericia neonatal y 55,367 que no la padecían, determinaron que la incidencia de las enfermedades alérgicas fue mayor en el grupo con ictericia neonatal, encontrándose que la rinitis alérgica presentó la tasa de incidencia más alta de aproximadamente 68 por cada 1,000 niños al año; asimismo se observó que la población más afectada fueron los menores de 6 años, lo que indicaría que la ictericia neonatal se asocia con el desarrollo de enfermedades alérgicas desde la primera infancia(30).

Con respecto a esto, en el presente estudio se realizó el análisis de las características generales de la población, tales como el grupo etario, observándose que los pacientes que tuvieron mayor probabilidad de ser afectados por rinitis alérgica eran los que presentaron edades dentro del rango 6 ± 2 años, lo que corrobora lo anteriormente mencionado. Además se encontró que los niveles de bilirrubina indirecta mientras más altos fueron, mayor fue la probabilidad de que el paciente pueda presentar rinitis alérgica a una menor edad; en cuanto a esto Ranjan et al (India,2014) investigaron sobre la relación entre la hiperbilirrubinemia neonatal y la aparición de enfermedades alérgicas durante la infancia, observándose un aumento significativo en la probabilidad de rinitis alérgica cuando los niveles de bilirrubina alcanzaban altos valores (OR 3.04 IC 95% [2.13 - 4.32]) (29).

Por último, en el presente trabajo se encontró que el asma bronquial estuvo asociado a la presencia de rinitis alérgica, esto se debería ya que al ser también una enfermedad atópica, los niveles de bilirrubina indirecta no solo influiría en las vías respiratorias altas sino también en la bajas, en relación a esto Bercedo et al (Cantabria,2004) realizó un estudio sobre la prevalencia de asma bronquial y rinitis alérgica en pacientes de 13-14 años, con una población de 1 813 pacientes, encontrando que el 44,3% presentaron síntomas relacionados a rinitis alérgica (IC 95% [42,0-46,6]) y que el 24,9% presentaron asma (IC 95% [23,0-27,0]) (39).

V.- CONCLUSIONES

1. La ictericia neonatal fisiológica es un factor de riesgo para rinitis alérgica en pacientes menores de 14 años del Hospital Belén de Trujillo; siendo dos veces más propensos a tener rinitis alérgica que los que no presentaron ictericia neonatal.
2. Los pacientes que pertenecen al grupo etario de 6 ± 2 años tienen mayor probabilidad de ser afectados por rinitis alérgica.

VI.- RECOMENDACIONES

1.- La relación entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la aparición de rinitis alérgica en la población estudiada.

2.- Realizar estudios multicentricos, con la finalidad de obtener mayor validez interna sobre estas variables y ser fuente de referencia para futuras investigaciones.

VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seidman M. Gurgel R. Lin S. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis Otolaryngology–Head and Neck Surgery 2015; 152(1S): S1–S43.
2. Varona P. Fabre D. Venero S. Rinitis alérgica, prevalencia y factores de riesgo en adolescentes cubanos Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2014;52 (3):330-345.
3. Solé D. Mallol J. Camelo-Nunes I. Wandalsen G. Prevalence of rhinitis-related symptoms in Latin American children – Results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: e127–e136.
4. Chong H. Augusto N. Solé D. Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World *Allergy Asthma Immunology Res.* 2012 March; 4(2):62-67.
5. Perez J. Centeno J. Prevalencia de Rinitis Alérgica en pacientes pediátricos que acuden al servicio de emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia por crisis de asma *Rev Med Hered* 2003;14 (3) 1-6.
6. Bénédicte L. Francoise N. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:S201-5.

7. Lozano A. Croce V. Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría Arch Argent Pediatr 2009; 107(1):67-81.
8. Saranz R. Lozano A. Mariño A. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela Arch Argent Pediatr 2015;113(3):276-287.
9. Rojas A. Factores de riesgo para el desarrollo de asma y otras enfermedades alérgicas Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica Mayo-Agosto 2002 (11) 2: 67-75.
10. López G. Huerta J. Factores de riesgo relacionados con enfermedades alérgicas en la Ciudad de México Revista Alergia México 2010; 57(1):18-25.
11. Alsowaidi S. Abdulle A. Sheha A. Allergic rhinitis: prevalence and possible risk factors in a Gulf Arab population Allergy 2010 (65) 208–212.
12. Bousquet J. Khaltae N. Cruz A. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Allergy 2008; 63 (86): 8–160.
13. Garde J. García B. Marco N, Rinoconjuntivitis Alérgica Protoc diagn ter pediatr. 2013;1:157-75.

14. Mbatchou B. Afane E. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in bakers in Douala, Cameroon *BMJ Open* 2014;4:29-53.
15. Alcalá G. Bedolla M. Prevalencia de sensibilización a alérgenos en niños escolares con asma que viven en la zona metropolitana de Guadalajara *Rev Alerg Méx* 2016 abr-jun;63(2):135-142.
16. Del Río B. Mitsutoshi F. Rinitis, sinusitis y alergia *Revista Alergia México* 2009; 56(6):204-216.
17. Cuevas H. Cuevas J. Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra *Revista Mexicana de Pediatría* 2012; 79(4); 192-200.
18. Jangi S. Otterbein L. Robson S. The molecular basis for the immunomodulatory activities of unconjugated bilirubin *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2013 (45) 2843– 2851.
19. Sirota L. Straussberg R. Gurary N. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia affects cytokine production by peripheral blood mononuclear cells *Eur J Pediatr* 1999 (158): 910±913.

20. Kimura F. Miyazaki M. Suwa T. Anti-inflammatory response in patients with obstructive jaundice caused by biliary malignancy *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2001 (16), 467–472.
21. Rodríguez C. Rojas S. Ruiz J. Prevalencia de ictericia neonatal patológica en el servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, Valencia estado Carabobo. Venezuela. *Avances en Ciencias de la Salud* Febrero 2012 - abril 2012 2(1):38- 43.
22. Gallegos J. Rodríguez I. Rodríguez R. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario *Medicina Universitaria* 2009; 11(45):226-230.
23. Madrigal C. Ictericia Neonatal *Revista Médica De Costa Rica Y Centroamérica* LXXI 2014;(613) 759 – 763.
24. Castaño M. Sánchez M. Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual *Revista Científica de Enfermería* 2011; 2:1-10.
25. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. Lima: MINSAL; 2007 [acceso Diciembre 2016].81 - 84 Disponible en: <http://www.onu.org.pe/upload/documentos/MINSAGuia-Atencion-Recien-Nacido.pdf>.

26. Salamea M. Reinoso J. Isabel M. Hiperbilirrubinemia Neonatal en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, 2014; 8(2) 34 – 41.
27. Jimenez R. Krauel K. Ictericia del recién nacido. Cruz M. Tratado de Pediatría. Madrid: Ergon 2006; 9:152
28. Hai-Lun S. Ko-Huang L. Min-Sho K. Neonatal jaundice is a risk factor for childhood allergic rhinitis: A retrospective cohort study American Journal of Rhinology & Allergy 2013; 27(3):1-5.
29. Ranjan R. Samiksha S. Neonatal hyperbilirubinemia and childhood allergic diseases: a systematic review Pediatr Allergy Immunol. 2015; 26 (1):2-11.
30. Chang-Ching W. Cheng-Li L. Te-Chun S. Neonatal jaundice and risks of childhood allergic diseases: a population-based cohort study Pediatric Research 2015; 78(2):1-8.
31. Pita S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario de A Coruña. CAD ATEN PRIMARIA 1996 (3)138-14.
32. Camacho Sandoval J. Tamaño de Muestra en estudios clínicos. AMC 2008(1)20-21.
33. Pita Fernández, S. Tipos de estudios epidemiológicos. Epidemiología Clínica, 1995: 25 - 47.

34. Torres M. Métodos de recolección de datos para una Investigación. Universidad Rafael Landívar. Facultad de Ingeniería. Boletín Electrónico No. 03.
35. 59° Asamblea General. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Corea: Seúl 2008.
36. Colegio Médico del Perú, Consejo Nacional. Código de Ética y Deontología. Peru: Lima 2012. Pag, 103. Art 43.
37. Jangi S. Otterbein L. The Molecular Basis for the Immunomodulatory Activities of Unconjugated Bilirubin The International Journal of Biochemistry and Cell Biology 2013 (45): 2843- 2851.
38. Romagnani S. The Role of Lymphocytes in Allergic Disease. J Allergy Clin Immunol 2000(105):399–408.
39. Bercedo A. Redondo C. Prevalencia de asma bronquial, rinitis alérgica y dermatitis atópica en adolescentes de 13-14 años de Cantabria Bol Pediatr 2004 (44): 9-19.

II. ANEXOS

ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ICTERICIA NEONATAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA RINITIS ALÉRGICA

I.- DATOS DE FILIACIÓN:

Fecha:

N° Historia Clínica:

Edad:

Sexo: M () F ()

II.- DATOS DE RINITIS ALÉRGICA (VARIABLE DEPENDIENTE):

Rinitis Alérgica SI () NO ()

Edad del diagnóstico: ()

III.- DATOS DE ICTERICIA NEONATAL (VARIABLE INDEPENDIENTE):

Ictericia Neonatal Fisiológica SI () NO ()

Valores de Bilirrubinas: BT () BD () BI ()

IV.- DATOS DE ASMA BRONQUIAL

Asma Bronquial SI () NO ()

V.- DATOS DE DERMATITIS ATÓPICA

Dermatitis Atópica SI () NO ()