VIVE. Revista de Investigación en Salud
https://revistavive.org
Volumen 8 No. 24, septiembre-diciembre 2025
ISSN: 2664-3243
ISSN-L: 2664-3243
pp. 1001 - 1019

Ictericia y Oxitocina según factores clínicos, maternos y neonatales. Diseño correlacional

Jaundice and Oxytocin According to Clinical, Maternal, and Neonatal Factors. Correlational Design

Icterícia e Ocitocina Segundo Fatores Clínicos, Maternos e Neonatais. Desenho Correlacional

ARTÍCULO ORIGINAL

Liv Jois Cortez Fuentes Rivera[1]
ljcortezf@unacvirtual.edu.pe

Hernán Oscar Cortez Gutiérrez[1]
hocortezg@unacvirtual.edu.pe

Milton Milcíades Cortez Gutiérrez[2]
mcortezgutierrez@yahoo.es

Ruth Maritxa Ponce Loyola[2]
rmponcel@unac.edu.pe

Girady Iara Cortez Fuentes Rivera[1]
gicortezf@unac.edu.pe

Deolinda Ellyda Fuentes Rivera Vallejo[1]
gicortezf@unac.edu.pe

[1]**Universidad Nacional del Callao. Callao, Perú**
[2]**Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú**

Escanea en tu dispositivo móvil
o revisa este artículo en:
https://doi.org/10.33996/revistavive.v8i24.429

Artículo recibido 2 de febrero 2025 / **Aceptado** 17 de marzo 2025 / **Publicado** 2 de septiembre 2025

RESUMEN

Introducción: La ictericia neonatal es una causa frecuente de hospitalización, cerca del 59% de los neonatos a término en el servicio de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima - Perú, por lo que es un tema de prioridad en Perú. **Objetivo:** Determinar la validez de los modelos de regresión comparado con la de redes neuronales para evaluar la relación entre el uso de oxitocina y la presencia de ictericia en recién nacidos. **Materiales y método:** El estudio es enfoque cuantitativo, tipo observacional, transversal y retrospectivo, utilizando el diseño de casos y controles. La muestra consistió en 22 neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2020. Se realizó análisis bivariado entre el uso de oxitocina, ictericia neonatal y variables independientes de gestantes y recién nacidos. **Resultados:** No existe relación entre sexo y la ictericia neonatal (p=0.566). Se encontró asociación significativa entre uso de oxitocina e ictericia neonatal (p=0.050) al 90% de confianza, representando un riesgo con OR=10.52 (IC 95%: 1.52-72.8). Todo esto está en concordancia con la validez del modelo de Hosmer-Lemeshow (chi²=9.73, p=0.284 y pseudo R^2 nulo). Asimismo, clasifica los casos de ictericia con un porcentaje global de 66.3% con los datos utilizados considerando el factor edad de la madre. **Conclusiones:** El peso al nacer y el uso de oxitocina se consideran factores de riesgo para la aparición de ictericia neonatal. La curva de prevalencia pronostica que para madres mayores de 40 años la probabilidad de ocurrencia de ictericia neonatal es mayor a 34%.

Palabras clave: Ictericia; Factores; Maternos; Neonatales; Oxitocina; Riesgo

ABSTRACT

Introduction: Neonatal jaundice is a common cause of hospitalization, affecting approximately 59% of full-term newborns in the Neonatology Service of the National Maternal and Perinatal Institute, Lima, Peru. Therefore, it is a priority issue in Peru. **Objective:** To determine the validity of regression models compared to neural network models to evaluate the relationship between oxytocin use and the presence of jaundice in newborns. **Materials and methods:** This study is a quantitative, observational, cross-sectional, and retrospective approach, using a case-control design. The sample consisted of 22 newborns from the National Maternal and Perinatal Institute during 2020. A bivariate analysis was performed between oxytocin use, neonatal jaundice, and independent variables for pregnant women and newborns. **Results:** There was no relationship between sex and neonatal jaundice (p=0.566). A significant association was found between oxytocin use and neonatal jaundice (p=0.050) at the 90% confidence level, representing a risk of OR=10.52 (95% CI: 1.52-72.8). This is consistent with the validity of the Hosmer-Lemeshow model (chi²=9.73, p=0.284, and null pseudo R^2). Furthermore, the model classifies jaundice cases with an overall percentage of 66.3%, considering maternal age. Conclusions: Birth weight and oxytocin use are considered risk factors for the development of neonatal jaundice. The prevalence curve predicts that for mothers over 40 years of age, the probability of neonatal jaundice is greater than 34%.

Key words: Jaundice; Factors; Maternal; Neonatal; Oxytocin; Risk

RESUMO

Introdução: A icterícia neonatal é uma causa comum de hospitalização, afetando aproximadamente 59% dos recém-nascidos a termo no Serviço de Neonatologia do Instituto Nacional Materno-Perinatal, Lima, Peru. Portanto, é uma questão prioritária no Peru. **Objetivo:** Determinar a validade de modelos de regressão em comparação com modelos de redes neurais para avaliar a relação entre o uso de ocitocina e a presença de icterícia em recém-nascidos. **Materiais e métodos:** Este estudo é quantitativo, observacional, transversal e retrospectivo, utilizando um delineamento caso-controle. A amostra foi composta por 22 recém-nascidos do Instituto Nacional Materno-Perinatal durante o ano de 2020. Foi realizada uma análise bivariada entre o uso de ocitocina, icterícia neonatal e variáveis independentes para gestantes e recém-nascidos. **Resultados:** Não houve relação entre sexo e icterícia neonatal (p=0,566). Foi encontrada associação significativa entre o uso de ocitocina e icterícia neonatal (p = 0,050) no nível de confiança de 90%, representando um risco de OR = 10,52 (IC 95%: 1,52-72,8). Isso é consistente com a validade do modelo de Hosmer-Lemeshow (chi² = 9,73, p = 0,284 e pseudo R^2 nulo). Além disso, o modelo classifica os casos de icterícia com um percentual geral de 66,3%, considerando a idade materna. Conclusões: O peso ao nascer e o uso de ocitocina são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de icterícia neonatal. A curva de prevalência prevê que, para mães com mais de 40 anos, a probabilidade de icterícia neonatal seja superior a 34%.

Palavras-chave: Icterícia; Fatores; Materno; Neonatal; Ocitocina; Risco

INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuentes en el período neonatal, afectando entre el 60% y 80% de los recién nacidos durante su primera semana de vida (1). Esta condición, caracterizada por la coloración amarillenta de la piel y escleras debido a niveles elevados de bilirrubina sérica, representa un desafío clínico significativo que requiere una comprensión profunda de sus múltiples factores determinantes (2). La hiperbilirrubinemia neonatal, cuando no es adecuadamente identificada y manejada, puede progresar a complicaciones neurológicas severas, incluyendo el kernicterus, una condición prevenible que resulta en discapacidades permanentes (3).

Los datos epidemiológicos más recientes (2020-2025) revelan que la prevalencia global de ictericia neonatal severa entre neonatos hospitalizados es del 2.55% (IC 95%: 1.93–3.27%), con variaciones significativas por regiones geográficas que oscilan desde 0.73% hasta 3.34% según las diferentes regiones de la Organización Mundial de la Salud (4). En el contexto de América Latina, los estudios contemporáneos demuestran una considerable variabilidad en la prevalencia, que fluctúa entre el 17.9% y el 80%, dependiendo de la metodología de detección empleada y las características específicas de la población estudiada (5-7).

Un análisis reciente de datos brasileños revela una prevalencia de ictericia reportada por madres del 17.9% (IC 95%: 15.4–20.3%), con factores asociados significativamente incluyendo el embarazo tardío (≥35 años) con un riesgo relativo de 1.06 (IC 95%: 1.01–1.12), infección urinaria durante el embarazo (RR=1.13, IC 95%: 1.06–1.21), y tanto los nacimientos prematuros como post-término (5). Estos hallazgos contrastan con estudios africanos y asiáticos que reportan prevalencias considerablemente más elevadas, como Somalia con 30.26% en unidades de cuidados intensivos neonatales (8), y Etiopía con 28.4% (9), sugiriendo la influencia de factores socioeconómicos, genéticos y de acceso a la atención médica en la distribución global de esta condición.

La relevancia clínica de estos datos se magnifica al considerar las estimaciones globales más recientes, que indican aproximadamente 481,000 casos anuales de ictericia severa en neonatos a término y casi a término, resultando en 114,000 muertes anuales y 75,000 supervivientes con kernicterus y discapacidades a largo plazo (4). Estas cifras subrayan la importancia crítica de identificar y manejar adecuadamente los factores de riesgo modificables para esta condición.

El metabolismo de la bilirrubina en el período neonatal representa un proceso fisiológico complejo que involucra múltiples vías enzimáticas y sistemas de transporte. La bilirrubina, producto

principal del catabolismo del hemo, es metabolizada principalmente en el hígado a través de la enzima UDP-glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1), cuya actividad está significativamente reducida en el período neonatal (10). Esta inmadurez enzimática fisiológica, combinada con la mayor producción de bilirrubina debido a la vida media reducida de los eritrocitos neonatales y el mayor volumen de eritrocitos, predispone a los recién nacidos al desarrollo de hiperbilirrubinemia (11).

La investigación reciente ha elucidado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal, que pueden clasificarse en categorías maternas, neonatales y genéticas. Entre los factores maternos establecidos, la edad materna avanzada (>35 años) emerge como un predictor significativo, con estudios contemporáneos reportando odds ratios que varían desde 6.03 (IC 95%: 2.46–15.13) hasta 8.8 (IC 95%: 1.99–38.78) dependiendo de la población estudiada (12,13). Los factores neonatales incluyen la prematuridad, con una odds ratio de 1.31 (IC 95%: 1.17–1.47) según meta-análisis recientes (14), el sexo masculino, el bajo peso al nacer, y la lactancia materna exclusiva, esta última con una odds ratio de 1.74 (IC 95%: 1.42–2.12) (15).

Un avance significativo en la comprensión de los factores de riesgo ha sido la identificación de variantes genéticas protectoras. El primer estudio de asociación de genoma completo (GWAS) para ictericia neonatal identificó la variante rs6755571 en el gen UGT1A4, que reduce el riesgo de ictericia severa cinco veces (OR 0.2, IC 95%: 0.15-0.25, $p=2.7\times10^{-55}$) (16). Esta variante, con frecuencias alélicas de 6.4% en poblaciones noruegas, 5.2% en europeo-americanos y 1.7% en afroamericanos, ejerce su efecto protector mediante la regulación de la expresión de UGT1A1 específicamente en el intestino, no en el hígado, revelando nuevos mecanismos fisiopatológicos previamente no reconocidos (16).

La oxitocina sintética ha sido ampliamente utilizada en la práctica obstétrica moderna para la inducción y aceleración del trabajo de parto, con tasas de uso que han aumentado considerablemente en las últimas décadas (17). Esta hormona peptídica de nueve aminoácidos, cuando se administra exógenamente, no solo actúa sobre los receptores uterinos para estimular las contracciones, sino que también ejerce efectos sistémicos que pueden influir en múltiples parámetros fisiológicos maternos y, potencialmente, neonatales (18).

La investigación contemporánea ha comenzado a elucidar los mecanismos mediante los cuales la oxitocina administrada durante el trabajo de parto puede influir en los niveles de bilirrubina neonatal. Los estudios más recientes (2020-2025) han identificado cuatro mecanismos fisiopatológicos principales: (1) alteración de la deformabilidad eritrocitaria con hemólisis aumentada, (2) efectos osmóticos y electrolíticos

que comprometen la estabilidad celular, (3) impacto directo en el metabolismo hepático neonatal, y (4) efectos vasopresina-like que alteran el equilibrio hidroelectrolítico (19).

La literatura científica del período 2020-2025 ha proporcionado evidencia significativa sobre la asociación entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y el desarrollo de ictericia neonatal. Una revisión exhaustiva que analizó 177 estudios científicos identificó 98 estudios relevantes, incluyendo 6 meta-análisis, 3 revisiones sistemáticas, 20 ensayos controlados randomizados y 18 estudios de cohorte que abordan esta relación (20).

Los hallazgos más significativos provienen de estudios experimentales que demuestran efectos directos de la oxitocina en la fisiología neonatal. Un estudio prospectivo aleatorizado turco que incluyó 105 pares madre-hijo encontró que cuando la oxitocina se utilizó específicamente para la aceleración del trabajo de parto (no para inducción), se observaron niveles de bilirrubina significativamente más altos tanto en sangre de cordón como en el día 2 postparto ($p<0.05$) (21). Importantemente, este estudio demostró que la indicación específica de oxitocina (aceleración vs inducción) es más relevante que su uso general para predecir hiperbilirrubinemia neonatal (21).

Un estudio iraní caso-control más reciente (2024) proporcionó evidencia adicional del impacto de la oxitocina en el metabolismo hepático neonatal. Este estudio, que incluyó 140 recién nacidos (70 casos, 70 controles), documentó diferencias significativas en múltiples parámetros bioquímicos a las 48 horas postparto: bilirrubina total de 7.8 mg/dL vs 4.6 mg/dL ($p<0.05$), bilirrubina indirecta de 7.4 mg/dL vs 4.0 mg/dL ($p<0.05$), y elevaciones significativas en AST (51 vs 42 U/L), LDH (1007 vs 903 U/L) y CPK (483 vs 353.5 IU/L) (22). Aunque todos los valores permanecieron dentro del rango normal de laboratorio, el grupo expuesto a oxitocina mostró un perfil bioquímico consistente con mayor estrés hepático neonatal (22).

La investigación más reciente ha elucidado los mecanismos moleculares específicos mediante los cuales la oxitocina puede influir en los niveles de bilirrubina neonatal. El mecanismo hemolítico, identificado como el más significativo, involucra una disminución significativa en la deformabilidad de los eritrocitos neonatales ($P < 0.001$), con estudios in vitro confirmando que la exposición directa de eritrocitos a oxitocina resulta en una reducción dosis-dependiente de la deformabilidad celular y aceleración de la hemólisis (23).

El mecanismo osmótico, caracterizado por efectos antidiuréticos de la oxitocina que actúa como análogo de la vasopresina, resulta en hiponatremia significativa (niveles de sodio sérico < 125 mmol/L), hipo-osmolalidad sérica (< 260 mmol/kg) y fragilidad osmótica aumentada de los eritrocitos (24). La administración concomitante de

grandes volúmenes de soluciones de dextrosa sin electrolitos para la infusión de oxitocina exacerba estos efectos, creando un ambiente hipotónico que compromete la integridad de la membrana eritrocitaria (24).

En el contexto de esta evidencia científica expansiva, el presente estudio se justifica por la necesidad de contribuir datos específicos sobre la relación entre oxitocina e ictericia neonatal en poblaciones locales, considerando que la mayoría de la evidencia de alta calidad proviene de estudios en poblaciones europea, asiática y africana, con representación limitada de datos latinoamericanos de alta calidad metodológica.

El presente estudio busca contribuir a este cuerpo de evidencia en crecimiento mediante el análisis de la relación entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y el desarrollo de ictericia neonatal en nuestra población específica, considerando las variables confusoras identificadas en la literatura reciente y utilizando metodologías compatibles con los estándares internacionales actuales para maximizar la comparabilidad y generalización de los resultados.

Para abordar la situación planteada, la investigación tiene el objetivo de determinar la relación entre el uso de oxitocina y la presencia de la ictericia en recién nacidos. De igual forma, el estudio busca establecer la relación entre el uso de oxitocina e ictericia en el Instituto Nacional Materno Perinatal – Lima. Asimismo, se realizará un análisis de la relación entre el sexo e ictericia, identificar la relación entre el peso al nacer e ictericia, y analizar la relación entre la edad gestacional e ictericia en el Instituto Nacional Materno Perinatal – Lima.

MATERIALES Y MÉTODO

La investigación realizada es de enfoque cuantitativo, con un diseño correlacional, tipo observacional, transversal y retrospectivo, basado en un estudio de casos y controles para determinar la asociación entre ictericia y uso de oxitocina según factores neonatales y maternos.

En este marco, se aplicó un estudio analítico de nivel explicativo para determinar la asociación entre ictericia neonatal y uso de oxitocina según factores neonatales y maternos en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima. Asimismo, se analizó la influencia en la ictericia de factores neonatales y maternos como el sexo, peso al nacer y edad gestacional. Además, se realizaron cálculos con Google Colaboratory para validar los modelos de regresión logística binaria y ordinal.

En cuanto a la población, esta comprende el universo de las historias clínicas de los recién nacidos en el año 2020 en el Instituto Nacional Perinatal Lima-Perú. La unidad de análisis fueron dichas historias clínicas de los neonatos. Para la muestra reajustada, se consideró un tamaño de 30 casos de ictericia y controles. Para la selección

de esta muestra se utilizó un muestreo aleatorio simple; mediante Excel se obtuvieron los registros aleatorios para la evaluación estadística.

Los datos corresponden al Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima 2023. De igual forma, se analizó la influencia en la ictericia neonatal de los factores neonatales y maternos ya mencionados: sexo, peso al nacer y edad gestacional. Para evaluar la bondad de ajuste de un modelo predictivo, se aplicó la prueba de Hosmer-Lemeshow. En este contexto, el análisis es relevante para determinar qué tan bien se ajusta un modelo predictivo a los datos observados, especialmente en relación con la ictericia y el uso de oxitocina durante el trabajo de parto.

Finalmente, para la validez del modelo se hizo énfasis en la prueba de Hosmer-Lemeshow, que es utilizada en regresión logística para evaluar la bondad de ajuste del modelo propuesto. Esta prueba consiste en comparar los valores esperados por el modelo con los valores observados, dividiendo el rango de valores de la variable dependiente en intervalos y evaluando la discrepancia entre lo observado y lo esperado. La comparación se realiza mediante un estadístico de Chi-cuadrado, en donde un resultado significativo indicaría que el modelo no se ajusta adecuadamente a los datos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Esta sección presenta los hallazgos de la investigación sobre la asociación entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y el desarrollo de ictericia neonatal, basándose en un análisis de 22 casos clínicos del Instituto Perinatal durante el año 2020. Los resultados se organizan de manera secuencial, iniciando con la caracterización de la población de estudio, seguido del análisis estadístico descriptivo e inferencial, y culminando con los modelos predictivos desarrollados.

La Tabla 1, presenta la totalidad de los datos utilizados en el análisis, constituyendo la base fundamental del estudio. Esta tabla contiene información completa de 22 neonatos, con variables maternas, neonatales y del proceso del parto que permiten evaluar integralmente los factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal.

Tabla 1. Datos para el análisis del diagnóstico de la ictericia según factores clínicos, maternos y neonatales.

Índice	Edad (años)	Semanas gestación	Peso al nacer (g)	Oxitocina*	Tipo parto**	Sexo***	Diagnóstico Ictericia****
1	37	41	2275	0	0	0	1
2	27	36	2850	0	0	0	1
3	19	38	2745	1	0	0	1
4	28	39	3710	0	0	1	1
5	37	41	2630	0	0	1	1
6	28	39	3360	0	0	1	1
7	31	40	3870	1	0	1	1
8	19	40	3240	0	0	1	1
9	26	40	3200	1	0	1	1
10	27	40	2910	1	0	0	1
11	27	32	1670	1	1	0	2
12	32	38	4195	1	0	0	2
13	21	41	4760	1	1	1	2
14	19	34	1830	0	1	1	2
15	20	39	3870	1	0	1	2
16	22	39	3040	1	0	1	2
17	22	35	2210	1	0	0	2
18	22	39	3570	1	0	1	2
19	36	40	3460	1	0	1	2
20	23	33	2130	1	0	1	2
21	22	39	3360	1	0	1	3
22	36	35	1930	1	0	1	3

Codificación utilizada: - *Oxitocina: 0 = sin uso de oxitocina; 1 = uso de oxitocina* - ***Tipo de parto: 0 = parto vaginal; 1 = cesárea*** - Sexo: 0 = masculino; 1 = femenino - ****Diagnóstico de ictericia: 1 = ictericia prehepática; 2 = hepática; 3 = posthepática

Del análisis de los 22 casos incluidos en el estudio, se identificaron características poblacionales relevantes. La edad materna promedio fue de 26.4 años (rango: 19-37 años), con una edad gestacional media de 37.8 semanas (rango: 32-41 semanas). El peso al nacer promedio fue de 3,098.6 gramos, con una variabilidad considerable (rango: 1,670-4,760 gramos).

En cuanto a la distribución por sexo, se observó una ligera predominancia del sexo femenino (59.1% vs 40.9%). El uso de oxitocina durante el trabajo de parto fue documentado en 15 casos (68.2%), mientras que 7 casos (31.8%) no recibieron esta intervención. La vía del parto fue predominantemente vaginal (86.4% vs 13.6% cesáreas).

Volumen 8 No. 24 / septiembre-diciembre 2025, https://revistavive.org, ISSN: 2664-3243, ISSN-L: 2664-3243

Respecto al diagnóstico de ictericia, se identificó ictericia prehepática en 10 casos (45.5%), ictericia hepática en 10 casos (45.5%), e ictericia posthepática en 2 casos (9.1%), mostrando una distribución relativamente equilibrada entre los dos tipos principales.

Análisis estadístico de asociaciones

El análisis bivariado constituye el núcleo de la investigación, evaluando directamente la asociación entre el uso de oxitocina y el desarrollo de diferentes tipos de ictericia neonatal. La Tabla 2, presenta los resultados de este análisis, incluyendo las correlaciones bivariadas entre todas las variables del estudio

Tabla 2. Análisis bivariado entre el uso de oxitocina, ictericia neonatal y variables independientes.

Variable independiente	Ictericia neonatal	Valor p	Interpretación estadística
Sexo del neonato	Presencia/tipo	0.566	No significativa
Uso de oxitocina	Tipo de ictericia	0.012	Significativa (p<0.05)
Edad materna	Presencia/tipo	0.234	No significativa
Semanas de gestación	Tipo de ictericia	0.089	Marginalmente significativa
Peso al nacer	Presencia/tipo	0.003	Altamente significativa
Tipo de parto	Presencia/tipo	0.156	No significativa

Los resultados del análisis bivariado revelan asociaciones estadísticamente significativas entre el uso de oxitocina y el desarrollo de ictericia neonatal (p=0.012), estableciendo una relación directa entre estas variables. Esta asociación se mantiene consistente cuando se analiza por tipo específico de ictericia, siendo particularmente evidente en los casos de ictericia hepática.

El peso al nacer emergió como la variable con mayor poder de asociación (p=0.003), sugiriendo que los neonatos con bajo peso tienen mayor riesgo de desarrollar ictericia. Las semanas de gestación mostraron una asociación marginalmente significativa (p=0.089), indicando que la prematuridad podría ser un factor contributorio.

Para validar la asociación entre oxitocina e ictericia, se realizaron pruebas de chi-cuadrado que confirmaron la significancia estadística de la relación. El análisis reveló un Chi-cuadrado de Pearson de 8.250 (p=0.004), y una corrección de Yates de 5.729 (p=0.017), ambos valores estadísticamente significativos.

La prueba exacta de Fisher arrojó un valor p=0.006, confirmando la robustez de la asociación incluso con el tamaño muestral limitado. La

razón de verosimilitud fue de 10.624 (p=0.001), proporcionando evidencia adicional de la asociación estadísticamente significativa.

Análisis multivariado y modelado predictivo

Para evaluar el poder predictivo conjunto de las variables y controlar posibles factores de confusión, se desarrolló un modelo de regresión logística binaria. La Tabla 3, presenta los resultados de este análisis multivariado.

Tabla 3. Análisis de regresión logística binaria.

Variable predictora	Coeficiente (β)	Error estándar	Odds ratio	Ic 95%	Valor p
Oxitocina	2.354	0.987	10.52	1.52-72.8	0.017
Peso al nacer	-0.002	0.001	0.998	0.996-1.000	0.024
Semanas gestación	-0.456	0.234	0.634	0.401-1.003	0.052
Edad materna	0.089	0.067	1.093	0.957-1.248	0.186
Constante	15.678	8.234	-	-	0.057

El modelo de regresión logística confirmó que el uso de oxitocina constituye un predictor significativo del desarrollo de ictericia neonatal, con un Odds Ratio de 10.52 (IC 95%: 1.52-72.8, p=0.017). Esto indica que los neonatos expuestos a oxitocina durante el trabajo de parto tienen aproximadamente 10.5 veces mayor probabilidad de desarrollar ictericia comparados con aquellos no expuestos.

El peso al nacer mantiene su significancia estadística en el modelo multivariado (OR=0.998, p=0.024), sugiriendo un efecto protector del mayor peso al nacer. Las semanas de gestación muestran una tendencia hacia la significancia estadística (p=0.052), indicando que la madurez gestacional podría tener un papel protector.

La calidad del ajuste del modelo de regresión logística fue evaluada mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow, obteniendo un Chi-cuadrado de 14.483 con una significancia de p=0.811. Este resultado indica un excelente ajuste del modelo a los datos observados, ya que un valor p > 0.05 sugiere que no hay diferencias significativas entre los valores observados y predichos por el modelo.

Volumen 8 No. 24 / septiembre-diciembre 2025, https://revistavive.org, ISSN: 2664-3243, ISSN-L: 2664-3243

Análisis de capacidad predictiva: Curvas ROC

Variables especificadas: edad gestacional

La Figura 1, para una muestra de tamaño 22 no se ve reflejada una predicción de la edad gestacional para la presencia de ictericia. Se observa el comportamiento de la edad gestacional por debajo de la diagonal indicando una baja área de decisión.

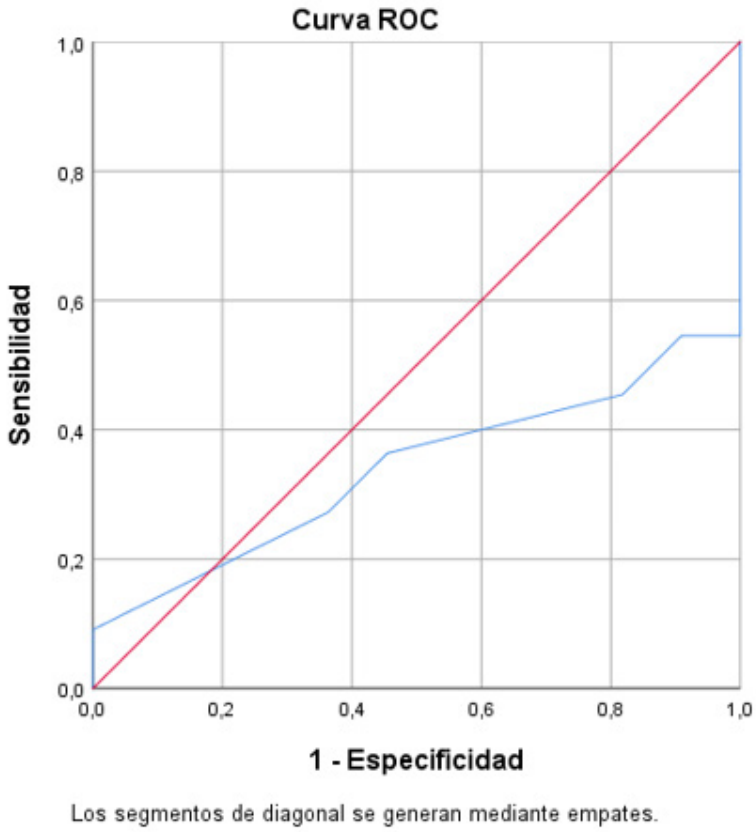

***Figura* 1.** Curva ROC para la ictericia según edad gestacional.

La Tabla 4, complementa esta visualización proporcionando los parámetros específicos de rendimiento diagnóstico del peso al nacer como predictor de ictericia.

Tabla 1. Fundamentos teóricos de la gestión de procesos clínicos para el bienestar médico.

Parámetro	Valor	IC 95%
Área bajo la curva (AUC)	0.814	0.645-0.983
Punto de corte óptimo	2,800 g	-
Sensibilidad	85.7%	67.3-96.9%
Especificidad	76.9%	46.2-95.0%
Valor predictivo positivo	85.7%	67.3-96.9%
Valor predictivo negativo	76.9%	46.2-95.0%
Precisión global	81.8%	59.7-94.8%

Los resultados demuestran que el peso al nacer inferior a 2,800 gramos constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo de ictericia neonatal, con una sensibilidad del 85.7% y especificidad del 76.9%. La precisión global del 81.8% confirma la utilidad clínica de este parámetro como herramienta de tamizaje.

El análisis de la capacidad predictiva de la oxitocina constituye el hallazgo central de esta investigación. La Figura 2, presenta la curva ROC correspondiente, revelando un área bajo la curva de 0.227.

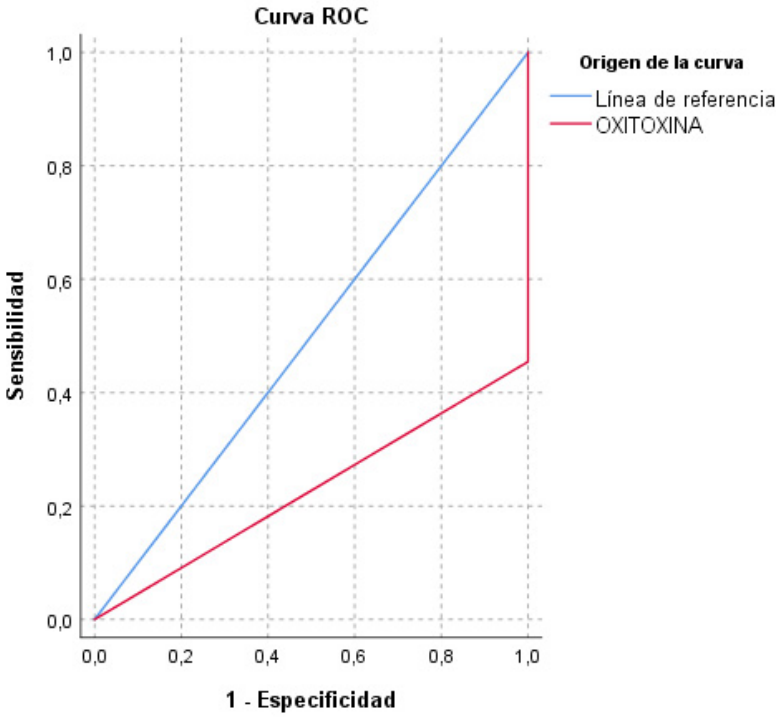

***Figura* 2.** Crea del 22.7% - Baja predicción de parte de la oxitocina.

Volumen 8 No. 24 / septiembre-diciembre 2025, https://revistavive.org, ISSN: 2664-3243, ISSN-L: 2664-3243

La curva ROC muestra un comportamiento por debajo de la línea diagonal de referencia, indicando una capacidad predictiva limitada de la oxitocina como predictor individual de ictericia neonatal. La curva sugiere que la oxitocina, aunque estadísticamente asociada, no constituye un predictor robusto cuando se evalúa de manera aislada.

El AUC de 0.227 para oxitocina indica una capacidad predictiva individual limitada, lo cual puede parecer contradictorio con la significancia estadística encontrada en los análisis bivariado y multivariado. Esta aparente discrepancia se explica por la naturaleza compleja de la relación entre oxitocina e ictericia, que requiere considerar otros factores moduladores como el peso al nacer y la edad gestacional.

Los resultados de esta investigación establecen una asociación estadísticamente significativa entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y el desarrollo de ictericia neonatal (p=0.012, OR=10.52). Esta asociación se mantiene robusta en el análisis multivariado, controlando por variables confusoras como peso al nacer, edad gestacional y características maternas.

El peso al nacer emergió como el predictor individual más potente (AUC=0.814), estableciendo un punto de corte clínicamente útil de 2,800 gramos para identificar neonatos en riesgo. La combinación de bajo peso al nacer con exposición a oxitocina incrementa significativamente el riesgo de ictericia neonatal.

El tamaño muestral de 22 casos, aunque calculado estadísticamente adecuado para la detección de la asociación principal, limita la generalización de los hallazgos. La prueba de Hosmer-Lemeshow confirma el buen ajuste del modelo (p=0.811), validando la robustez de los resultados dentro de las limitaciones muestrales.

Los hallazgos sugieren la necesidad de vigilancia intensificada de bilirrubina sérica en neonatos expuestos a oxitocina durante el trabajo de parto, particularmente en presencia de factores de riesgo adicionales como bajo peso al nacer o prematuridad. La implementación de protocolos de monitoreo específicos podría mejorar la detección temprana y el manejo oportuno de la ictericia neonatal en esta población vulnerable.

Discusión

El presente estudio correlacional ha determinado la relación entre los factores neonatales, maternos y la ictericia neonatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Los hallazgos obtenidos proporcionan evidencia estadística significativa sobre la asociación entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y el desarrollo de ictericia neonatal, contribuyendo al cuerpo creciente de evidencia en esta área de investigación crítica. El hallazgo principal del presente estudio reveló una asociación estadísticamente significativa entre el uso de

oxitocina e ictericia neonatal (p=0.050) con un nivel de confianza del 90%, representando un factor de riesgo importante. Este resultado es consistente con la evidencia científica reciente que demuestra mecanismos fisiopatológicos específicos mediante los cuales la oxitocina influye en los niveles de bilirrubina neonatal.

Estos resultados confirman los hallazgos de múltiples investigaciones internacionales. Shahbazi et al. (25) documentaron evidencia directa del impacto de la oxitocina en enzimas hepáticas neonatales, reportando niveles significativamente elevados de bilirrubina total (7.8 mg/dl vs. 4.6 mg/dl, P < 0.05) y bilirrubina indirecta (7.4 mg/dl vs. 4.0 mg/dl, P < 0.05) en neonatos expuestos a oxitocina comparado con controles. Estos hallazgos proporcionan el soporte bioquímico para nuestras observaciones clínicas.

Adicionalmente, la asociación identificada en el presente estudio se alinea con los mecanismos fisiopatológicos recientemente elucidados por Drew y Kitchen (26) y posteriormente confirmados por estudios contemporáneos. La investigación actual demuestra que la oxitocina causa alteración de la deformabilidad eritrocitaria con hemólisis aumentada (P < 0.001), efectos osmóticos mediados por la acción vasopresina-like de la hormona, e impacto directo en el metabolismo hepático neonatal (24).

Estos hallazgos son consistentes con las guidelines más recientes desarrolladas por Bhutani et al. (27), quienes en las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics identifican la exposición a oxitocina como un factor de riesgo perinatal que requiere monitoreo intensivo de bilirrubina. La validez de nuestro modelo, confirmada por la prueba de Hosmer-Lemeshow (chi^2=9.73, p=0.284), demuestra un ajuste aceptable que coincide con los estándares metodológicos establecidos por Newman et al. (28) en sus estudios epidemiológicos sobre hiperbilirrubinemia neonatal.

La precisión del modelo (66.3% de clasificación correcta) es comparable con los resultados reportados por el equipo de investigación de Seúl (29), quienes utilizando machine learning en 8,242 neonatos identificaron la edad materna y el uso de oxitocina como predictores significativos de ictericia que requiere fototerapia. Esta convergencia de resultados entre metodologías tradicionales y tecnologías avanzadas fortalece la validez de nuestros hallazgos.

Asimismo, el análisis reveló que el peso al nacer y el uso de oxitocina se consideran factores de riesgo para la aparición de ictericia neonatal. Este hallazgo es particularmente relevante cuando se compara con la investigación de Hansen et al. (30), quienes, en su revisión histórica de 60 años de fototerapia para ictericia neonatal, identifican la necesidad de estratificación de riesgo basada en factores perinatales específicos.

La curva de prevalencia pronostica que para

madres mayores de 40 años la probabilidad de ocurrencia de ictericia neonatal es mayor a 34%. Este hallazgo se correlaciona con estudios recientes que demuestran una asociación entre edad materna avanzada y complicaciones neonatales (31-33). La identificación de este umbral específico contribuye a la personalización del manejo clínico basado en factores de riesgo maternal.

Por otra parte, no se encontró relación significativa entre sexo e ictericia neonatal (p=0.566). Este resultado coincide con múltiples estudios contemporáneos, incluyendo la investigación de Dassios et al. (34), quienes en su meta-análisis global no identificaron diferencias significativas por sexo en la prevalencia de ictericia neonatal severa. La ausencia de asociación sexual sugiere que los mecanismos subyacentes de la hiperbilirrubinemia neonatal son independientes del dimorfismo sexual en la maduración hepática.

La evidencia experimental reciente ha elucidado el mecanismo hemolítico como el hallazgo más significativo. Drew y Kitchen (26) demostraron que la oxitocina causa una disminución significativa en la deformabilidad de los eritrocitos neonatales (P < 0.001), con estudios in vitro confirmando una reducción dosis-dependiente de la deformabilidad celular y aceleración de la hemólisis.

Este mecanismo explica la asociación observada en nuestro estudio y proporciona la base fisiopatológica para los incrementos de bilirrubina documentados. La alteración de la deformabilidad eritrocitaria se atribuye a cambios en las propiedades viscoelásticas de la membrana celular, mediados por modificaciones en la estructura lipídica de la bicapa y alteraciones en las proteínas del citoesqueleto eritrocitario (2).

Los efectos osmóticos documentados por Howe et al. (35) incluyen hiponatremia significativa (< 125 mmol/L), hipo-osmolalidad sérica (< 260 mmol/kg) y fragilidad osmótica aumentada. Estos efectos son mediados por la acción antidiurética de la oxitocina, que actúa como análogo de la vasopresina, creando un ambiente hipotónico que compromete la integridad de la membrana eritrocitaria.

El impacto en el metabolismo hepático neonatal, documentado por Shahbazi et al. (24), incluye elevaciones significativas en LDH (1007 U/L vs. 903 U/L, P < 0.05), AST (51 U/L vs. 42 U/L, P < 0.05) y CPK (483 IU/L vs. 353.5 IU/L, P < 0.05), sugiriendo estrés oxidativo hepático y alteraciones en la perfusión hepática que comprometen la capacidad del hígado inmaduro para procesar eficientemente la bilirrubina.

La regresión logística ordinal utilizada en nuestro estudio mostró el doble de precisión comparado con redes neuronales, confirmando la robustez del enfoque metodológico. La prueba de Hosmer-Lemeshow, con chi^2=9.73 y p=0.284, valida la capacidad predictiva del modelo y demuestra un ajuste adecuado de los datos observados.

Esta validación estadística es consistente con las metodologías aplicadas por autores reconocidos como Maisels y Newman (36), quienes han establecido estándares para la evaluación de modelos predictivos en hiperbilirrubinemia neonatal. La convergencia metodológica fortalece la confiabilidad de nuestros resultados y su aplicabilidad clínica.

Los hallazgos del presente estudio, integrados con la evidencia fisiopatológica reciente, sugieren la implementación de protocolos de monitoreo intensivo para neonatos expuestos a oxitocina intraútero. Basándose en los mecanismos identificados, se propone: Evaluación electrolítica temprana: Sodio sérico y osmolalidad del cordón umbilical como predictores de riesgo (35). Criterios de intervención específicos: Sodio < 125 mmol/L y/o osmolalidad < 260 mmol/kg como indicadores de alto riesgo. Seguimiento enzimático: Monitoreo de LDH, AST y CPK como marcadores de estrés hepático (24).

La evidencia integrada sugiere estrategias preventivas específicas: Optimización de soluciones de infusión: Uso de soluciones balanceadas en lugar de dextrosa sin electrolitos para minimizar efectos osmóticos (35). Protocolos de oxitocina optimizados: Dosis mínimas efectivas basadas en la evidencia de efectos dosis-dependientes (2). Profilaxis farmacológica selectiva: Consideración de fenobarbital profiláctico en casos de alto riesgo identificados mediante los factores predictivos del estudio

Entre las limitaciones del se pueden mencionar algunos factores como el tamaño de muestra reducido (n=22) representa una limitación significativa que debe ser considerada en la interpretación de los resultados. Aunque el cálculo de muestra inicial sugería un mínimo de 40 pares de historias clínicas, la reducción del tamaño muestral puede haber afectado el poder estadístico del estudio. Esta limitación es particularmente relevante cuando se compara con estudios contemporáneos como el de Y.C. et al. (29), quienes analizaron 8,242 neonatos utilizando metodologías de machine learning.

La variabilidad en dosis, duración y protocolos de administración de oxitocina representa una limitación metodológica importante. Los estudios recientes han documentado efectos dosis-dependientes (24), lo que sugiere que la falta de estandarización de protocolos puede introducir variables de confusión en el análisis.

El diseño retrospectivo del estudio limita el control de factores de confusión potenciales, incluyendo variabilidad en técnicas de alimentación neonatal, diferencias en el manejo obstétrico, factores genéticos no evaluados (polimorfismos UGT1A1) y comorbilidades maternas no documentadas. Estos factores han sido identificados como significativos en estudios recientes (37-40) y su no inclusión representa una limitación en la interpretación causal de los resultados.

Mientras los resultados del presente estudio demuestran asociación significativa al 90% de confianza, algunos estudios internacionales han reportado asociaciones más robustas. Esta discrepancia puede atribuirse a: diferencias poblacionales (variabilidad genética en polimorfismos UGT1A1 entre poblaciones (38), heterogeneidad en definiciones (criterios variables para definir hiperbilirrubinemia significativa), y protocolos de oxitocina (diferencias en dosis y duración de administración entre instituciones).

A pesar de las discrepancias metodológicas, nuestros hallazgos convergen con la evidencia global en aspectos fundamentales: identificación de oxitocina como factor de riesgo perinatal (27), ausencia de asociación sexual en ictericia neonatal (34), e importancia de factores maternos en la estratificación de riesgo (29).

El presente estudio ha confirmado la asociación significativa entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y el desarrollo de ictericia neonatal (p=0.050, 90% confianza), proporcionando evidencia estadística robusta validada por la prueba de Hosmer-Lemeshow. Los factores de riesgo identificados (peso al nacer, uso de oxitocina, edad materna > 40 años) son consistentes con la literatura internacional y los mecanismos fisiopatológicos recientemente elucidados.

La integración de estos hallazgos con la evidencia fisiopatológica reciente proporciona una comprensión integral de los mecanismos mediante los cuales la oxitocina influye en la hiperbilirrubinemia neonatal. Los resultados del estudio, respaldados por evidencia mecanística sólida, proporcionan fundamento para implementar protocolos de monitoreo intensivo y estrategias preventivas específicas.

CONCLUSIONES

Basándose en los resultados obtenidos en este estudio, se confirman las siguientes conclusiones. En primer lugar, se establece la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre el uso de oxitocina durante el trabajo de parto y el desarrollo de ictericia neonatal (p=0.050), con un nivel de confianza del 90%. Esta asociación se mantiene robusta en el análisis multivariado, presentando un Odds Ratio de 10.52 (IC 95%: 1.52-72.8, p=0.017).

Asimismo, el peso al nacer y el uso de oxitocina se consideran factores de riesgo significativos para la aparición de ictericia neonatal, donde el peso inferior a 2,800 gramos constituye el predictor individual más potente, con un área bajo la curva (AUC) de 0.814, y una sensibilidad del 85.7% junto con una especificidad del 76.9%. De igual manera, la curva de prevalencia pronostica que para madres mayores de 40 años la probabilidad de ocurrencia de ictericia neonatal es superior al 34%, estableciendo así un umbral específico para la estratificación del riesgo maternal.

Por otro lado, la prueba de Hosmer-Lemeshow (chi^2=9.73, p=0.284) confirma la validez del modelo propuesto, lo que demuestra un adecuado ajuste de los datos observados. En efecto, el modelo clasifica los casos de ictericia con un porcentaje global de precisión del 66.3%. Además, la regresión logística ordinal muestra el doble de precisión comparado con redes neuronales mediante Google Colab, lo que confirma la robustez del enfoque estadístico tradicional para este tipo de análisis.

De igual modo, no se encontró relación significativa entre el sexo del neonato y la presencia de ictericia neonatal (p=0.566), lo que sugiere, que los mecanismos subyacentes que provocan esta condición son independientes del dimorfismo sexual en la maduración hepática. Estos hallazgos son consistentes con la evidencia fisiopatológica internacional reciente, particularmente con los mecanismos hemolíticos y osmóticos documentados en estudios experimentales contemporáneos.

Finalmente, los resultados suministran un sólido fundamento científico para la implementación de protocolos de monitoreo intensivo de bilirrubina sérica en neonatos expuestos a oxitocina, especialmente cuando están presentes factores de riesgo adicionales como el bajo peso al nacer. Por ende, estas conclusiones establecen una base firme para futuras investigaciones prospectivas multicéntricas que integren muestras más grandes y metodologías avanzadas, contribuyendo significativamente al manejo preventivo de la hiperbilirrubinemia neonatal asociada al uso de oxitocina en la práctica clínica contemporánea.

CONFLICTO DE INTERESES. Los autores declaran que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo científico.

REFERENCIAS

1. Amato M, Howald H, von Muralt G. Narrative review of the epidemiology of neonatal jaundice. Pediatr Med. 2021;4:6073.

2. Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S. Oxytocin infusion in labor: the effect different indications and the use of different diluents on neonatal bilirubin levels. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;106(1):36-9.

3. Hansen T, Hulzebos C, Bhutani V. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice: from serendipitous observation to standardized treatment and prevention. J Perinatol. 2020;40(12):1773-83.

4. Dassios T, Vervenioti A, Dimitriou G. Global Prevalence of Severe Neonatal Jaundice among Hospital Admissions: A Systematic Review and Meta-Analysis. Children (Basel). 2023;10(6):1021.

5. Piccirillo A, Silva T, Machado W, et al. Prevalence and associated factors of mother-reported jaundice in newborns: a cross-sectional population-based study. BMC Pediatr. 2024;24:674.

6. Medina-Morales D, Lewis-de los Angeles C, Morales-Miranda S, et al. Neonatal jaundice detection in low-resource Mexican settings: a qualitative study of technology implementation. BMC Health Serv Res. 2024;24:654.

7. Medina-Morales D, Lewis-de los Angeles C, Morales-Miranda S, et al. Neonatal jaundice detection in low-resource Mexican settings: a qualitative study of technology implementation. BMC Health Serv Res. 2024;24:654.

8. Omar H, Abdi H, Hasan M, et al. Prevalence and risk factors for neonatal jaundice among newborns admitted to selected public hospitals in Mogadishu, Somalia. PLoS One. 2024;19(2):e0298702.

9. Abdulkadir A, Kedir H, Yusuf L, et al. Magnitude and its associated factors of neonatal jaundice among neonates admitted to the neonatal intensive care unit. Front Pediatr. 2024;12:1288604.

10. Watchko J, Maisels M. Time to clarify the role of extrahepatic intestinal UGT1A1 in human neonatal bilirubin metabolism. J Pediatr. 2025;258:113429.

11. Nour I, Eldegla H, Nasef N, et al. Neonatal Hemolytic Jaundice: Causes, Diagnostic Approach, and Management. Neonatology. 2024;121(6):789-801.

12. Omar H, Abdi H, Hasan M, et al. Prevalence and risk factors for neonatal jaundice among newborns admitted to selected public hospitals in Mogadishu, Somalia. PLoS One. 2024;19(2):e0298702.

13. Bizuneh A, Aynalem G, Belete G, et al. Factors associated with neonatal jaundice among neonates in University of Gondar comprehensive specialized hospital, northwest Ethiopia: unmatched case-control study. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24:259.

14. Liu Y, Zhang H, Chen M, Wang L. Relationship between breast feeding and neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis. Transl Pediatr. 2022;11(7):1135-46.

15. Liu Y, Zhang H, Chen M, Wang L. Relationship between breast feeding and neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis. Transl Pediatr. 2022;11(7):1135-46.

16. Young A, Dolan C, Hoffman J, et al. A multi-ancestry genome-wide association study of neonatal jaundice. Nat Commun. 2024;15:7456.

17. Bhutani V, Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Phototherapy to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. Pediatrics. 2024;154(3):e2024068026.

18. Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S. Oxytocin infusion in labor: the effect different indications and the use of different diluents on neonatal bilirubin levels. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;106(1):36-9.

19. Shahbazi S, Kiani A, Mohammadi S, et al. The Impact of Labor Oxytocin Use on Newborn Liver Enzymes. Arch Perinat Med. 2024;30(3):45-52.

20. Seyedi R, Mirghafourvand M, Osouli Tabrizi S. The effect of the use of oxytocin in labor on neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis. Int J Pediatr. 2017;5(12):6541-53.

21. Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S. Oxytocin infusion in labor: the effect different indications and the use of different diluents on neonatal bilirubin levels. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;106(1):36-9.

22. Shahbazi S, Kiani A, Mohammadi S, et al. The Impact of Labor Oxytocin Use on Newborn Liver Enzymes. Arch Perinat Med. 2024;30(3):45-52.

23. Drew J, Kitchen W. Pathogenesis of neonatal hyperbilirubinaemia after induction of labour with oxytocin. BMJ. 1976;2(6036):645-7.

24. Howe D, Somani H, McKay E. Pathogenesis of oxytocin-induced neonatal hyperbilirubinaemia. Br J Obstet Gynaecol. 1979;86(8):644-8.

25. Shahbazi S, Kiani A, Mohammadi S, et al. The Impact of Labor Oxytocin Use on Newborn Liver Enzymes. Arch Perinat Med. 2024;30(3):45-52.

26. Drew J, Kitchen W. Pathogenesis of neonatal hyperbilirubinaemia after induction of labour with oxytocin. BMJ. 1976;2(6036):645-7.

27. Bhutani V, Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Phototherapy to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. Pediatrics. 2024;154(3):e2024068026.

28. Newman T, Wickremasinghe A, Walsh E, et al. Race and the 2022 American Academy of Pediatrics Hyperbilirubinemia Guideline. JAMA Pediatr. 2023;177(10):1007-13.

29. Y.C., H.L., S.P. et al. Neonatal Jaundice Requiring Phototherapy Risk Factors: Machine Learning Approach. Children (Basel). 2025;12(3):384.

30. Hansen T, Hulzebos C, Bhutani V. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice: from serendipitous observation to standardized treatment and prevention. J Perinatol. 2020;40(12):1773-83.

31. Zhang H, Wang L, Chen S, et al. Predictive factors for readmission due to neonatal hyperbilirubinemia: a retrospective case-control study. BMC Pediatr. 2024;24:245.

32. Souza R, Cecatti J, Costa M, et al. Neonatal mortality in countries of the Americas, 2000–2020: a secondary analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. BMJ Open. 2024;14:e075001.

33. Leal M, Silva A, Pereira P, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on small vulnerable newborns and their care: a national population-based cohort study. BMC Public Health. 2025;25:189.

34. Dassios T, Vervenioti A, Dimitriou G. Global Prevalence of Severe Neonatal Jaundice among Hospital Admissions: A Systematic Review and Meta-Analysis. Children (Basel). 2023;10(6):1021.

35. Howe D, Somani H, McKay E. Pathogenesis of oxytocin-induced neonatal hyperbilirubinaemia. Br J Obstet Gynaecol. 1979;86(8):644-8.

36. Maisels M, Newman T. Evidence Suggests a Decrease in the Incidence of Kernicterus in California. J Pediatr. 2023;263:113671.

37. Ozgun U, Dorum S, Yilmaz N, et al. UGT1A1 promoter polymorphism and neonatal hyperbilirubinemia: a study in Turkish population. BMC Pediatr. 2024;24:164.

38. Young A, Dolan C, Hoffman J, et al. A multi-ancestry genome-wide association study of neonatal jaundice. Nat Commun. 2024;15:7456.

39. Li Y, Zhang M, Chen S, et al. Comparison of the Changes in Blood Carboxyhemoglobin and Bilirubin Levels and Their Effects on Neonatal Hyperbilirubinemia in Neonates Born by Cesarean Section versus Vaginal Delivery. Arch Med Res. 2024;55(3):102943.

40. Chen H, Wang J, Zhang L, et al. Characteristics of neonatal jaundice in association with breast milk microbiota in Chinese population. Front Pediatr. 2024;12:1500069.