

# **UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

**“ICTERICIA COMO SIGNO PRONÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL, EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2021”**

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

**AUTORA:**

**SHEYLA OMayra Márquez Goicochea**

**ASESOR:**

**MC. BARRANTES BRIONES, MARCO ANTONIO**

**DOCENTE DE LA CÁTEDRA DE PEDIATRÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA.**

**ORCID: 0000-0002-2747-5204**

**CAJAMARCA-PERÚ**

**2022**

## **DEDICATORIA**

A mis padres Edgar Eduardo Márquez Solís y Elsa Goicochea Velásquez porque tienen mi completa y eterna admiración y por ser un gran ejemplo de personas, con valores, por enseñarme siempre a tener metas y por ser un gran apoyo en mi formación.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a todas las personas que han participado en mi formación, en primer lugar, a mis padres quienes fueron mis primeros maestros; y a cada maestro que aportó a mi formación como persona y profesional, de igual manera agradezco a mi asesor de Tesis por apoyarme en este proceso, agradezco a mis hermanas por ser mis compañeras, a mis tíos y primos con quienes viví un largo tiempo y por ser un apoyo también y a mis amigos por ser una valiosa compañía a lo largo de mi vida.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	5
INTRODUCCIÓN .....	8
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	11
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	11
JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	11
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	12
Objetivo general .....	12
Objetivos Específicos .....	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL .....	13
2.1. ANTECEDENTES .....	13
2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN .....	16
2.2.1. Sepsis neonatal .....	16
2.2.2. Ictericia neonatal .....	16
2.2.3. Hiperbilirrubinemia .....	17
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	20
FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS .....	20
DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....	21
TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	21
MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	23
PROCESAMIENTO DE DATOS .....	23
ASPECTOS ÉTICOS .....	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	25
DISCUSIÓN .....	28
CONCLUSIONES .....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	31
ANEXOS .....	33
ANEXO N°1 .....	33

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

CUADRO 1: CASOS Y CONTROLES.....	25
GRÁFICO 1: PORCENTAJE DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL QUE PRESENTARON ICTERICIA.....	25
GRÁFICO 2: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL.....	26
GRÁFICO 3: DISTRIBUCIÓN POR TIPO DE PARTO EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL.....	26
GRÁFICO 4: DISTRIBUCIÓN POR EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL.....	27
GRÁFICO 5: OTROS SIGNOS PREVALENTES EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL .....	27

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La sepsis neonatal es una de las patologías que más afecta a los recién nacidos, con consecuencias que pueden acarrear hasta la muerte.

La sepsis neonatal en el Perú representa más de un tercio de las muertes neonatales.

El mecanismo de ictericia en la sepsis neonatal puede estar relacionado con la afectación hepática por infección o hemólisis

**OBJETIVO:** Determinar si la ictericia es el principal signo clínico pronóstico de sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

**METODOLOGÍA:** El presente trabajo es un estudio observacional, analítico de casos y controles, en el cual se analizaron las historias clínicas obtenidas de los expedientes del archivo clínico del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Se recogieron los datos de 66 pacientes ingresados al servicio de neonatología, 33 de los cuales conformaron el grupo de casos, con el diagnóstico de sepsis neonatal y el grupo control sin diagnóstico de sepsis neonatal conformado también por 33 pacientes.

**RESULTADOS:** se analizaron las historias de 66 pacientes 33 caso y 33 controles; el OR para hallar la relación de la ictericia con respecto a la sepsis neonatal fue de 1.61.

De los pacientes con sepsis neonatal el 78.79% presentó ictericia.

Se asoció mayormente a sexo masculino 56.1% y a parto vaginal 57.6%.

La edad gestacional más prevalente fue para neonatos pretérmino 60.6%.

Otros signos frecuentes que se encontraron fueron: distrés respiratorio, pobre succión y vómitos.

**CONCLUSIÓN:** los pacientes neonatos que cursen con un cuadro de ictericia tienen 1.61 más probabilidades de presentar sepsis neonatal que aquellos que no presentan ictericia.

La presencia de sepsis neonatal se asocia con mayor frecuencia a sexo masculino, parto vaginal y prematuridad.

Los pacientes con sepsis neonatal presentan clínicamente: distrés respiratorio, pobre succión y vómitos.

**PALABRAS CLAVE:** Sepsis neonatal temprana, ictericia neonatal.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Neonatal sepsis is one of the pathologies that most affects newborns with consequences that can lead to death.

Neonatal sepsis in Peru representing more than a third of neonatal deaths.

The mechanism of jaundice in neonatal sepsis may be related to liver involvement due to infection or hemolysis.

**OBJECTIVE:** To determine if jaundice is the main prognostic clinical sign of neonatal sepsis in the Neonatology Service of the Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

**METHODOLOGY:** The present work is an observational, analytical study of cases and controls, in which the clinical histories obtained from the files of the clinical archive of the Hospital Regional Docente de Cajamarca were analyzed. Data from 66 patients admitted to the neonatal service were collected, 33 of whom made up the case group, with a diagnosis of neonatal sepsis, and the control group without a diagnosis of neonatal sepsis, also made up of 33 patients.

**RESULTS:** The medical records of 66 patients were analyzed, 33 case and 33 controls; the OR for finding the relationship of jaundice to neonatal sepsis was 1.61.

Of the patients with neonatal sepsis, 78.79% presented jaundice.

It was mostly associated with male sex 56.1% and vaginal delivery 57.6%.

The most prevalent gestational age was for preterm infants 60.6%.

Other frequent signs that were found were: respiratory distress, poor suction and vomiting.

CONCLUSION: neonatal patients with jaundice are 1.61 times more likely to have neonatal sepsis than those without jaundice.

The presence of neonatal sepsis is more frequently associated with male sex, vaginal delivery and prematurity.

Patients with neonatal sepsis present clinically: respiratory distress, poor suction and vomiting.

KEY WORDS: Early neonatal sepsis, neonatal jaundice.

## **INTRODUCCIÓN**

La sepsis neonatal como bien se sabe es una de las patologías que más afecta a los recién nacidos con consecuencias que pueden ser mortales, por lo cual es pertinente conocer más a fondo sus manifestaciones clínicas, encontrar signos de alarma y un tratamiento oportuno, los cuales pueden ser fácilmente expresados en estadísticas.

Se conocen datos diferentes de la carga de morbilidad de los países de ingresos altos en comparación con los informes de los países de ingresos bajos y medios. Las manifestaciones clínicas varían desde una infección subclínica hasta manifestaciones graves de enfermedad que pueden ser focales o sistémica. (1)

En Sudamérica, el 17% de las muertes neonatales se atribuyen a la sepsis neonatal, en comparación con solo el 6% que se atribuye a los países de ingresos altos. La sepsis neonatal, es el principal causante de mortalidad en recién nacidos en Perú, representando más de un tercio de las muertes neonatales. (2)

La ictericia neonatal es un signo que se encuentra con frecuencia en los recién nacidos ya sea asociado a causas fisiológicas o patológicas.

Se define la ictericia como: la coloración amarillenta de piel y mucosas que ocurre por depósito, a ese nivel, de bilirrubina (Bb). Entre el 25 al 50% de todos los recién nacidos a término y un mayor porcentaje de prematuros desarrollan ictericia desde el punto de vista clínico, alcanzando así un pico máximo de bilirrubinas a las 48 - 72 horas de vida en nacidos a término y a los 4-5 días en los neonatos pretérminos. (3)

Es además imprescindible una detección temprana de la hiperbilirrubinemia para prevenir efectos irreversibles que trae consigo complicaciones como el Kernícterus.

Normalmente, la bilirrubina unida a albúmina sérica permanece en el espacio intravascular. Sin embargo, la bilirrubina puede atravesar la barrera hematoencefálica y causar Kernícterus cuando: la concentración de bilirrubina sérica es muy alta

(hiperbilirrubinemia), la concentración de albúmina sérica es muy baja (p. ej., en recién nacidos pretérmino) o la bilirrubina es desplazada de la albúmina por sustancias competitivas (p. ej., sulfisoxazol, ceftriaxona y aspirina; ácidos grasos libres e iones hidrógeno en recién nacidos en ayunas, sépticos o acidóticos). (4)

En recién nacidos pretérmino, el kernícterus puede no causar signos o síntomas clínicos reconocibles. Los síntomas tempranos de la encefalopatía icterica en recién nacidos a término vienen a ser: letargo, escasa alimentación y vómito; luego se pueden ver opistótonos, crisis oculógiras, convulsiones y llegar hasta la muerte. El kernícterus a largo plazo puede provocar: discapacidad intelectual, parálisis cerebral coreoatetósica, hipoacusia neurosensorial y parálisis de la mirada hacia arriba en etapas posteriores de la infancia. (4)

En un estudio que se realizó a 7 pacientes de los cuales se revisaron las historias clínicas y los estudios de neuroimagen durante el periodo de 1999 al 2008, tiempo en el cual fue posible determinar las secuelas neurológicas atribuibles a la hiperbilirrubinemia neonatal. En este estudio se encontró que los niveles séricos de bilirrubina superiores a 20mg/dl aumentaban el riesgo de daño neurológico en neonatos a término, pero también se pudo detectar que el prematuro puede sufrir secuelas importantes con cifras mucho menores, sobre todo si existen factores extra añadidos tales como hipoxia, acidosis, sepsis, hemólisis, poliglobulia o disrupción de la BHE. (5)

El mecanismo de ictericia en la sepsis neonatal puede estar relacionado con la afectación hepática por infección o hemólisis, aunque este mecanismo aún no es bien conocido. (6)

En este contexto se propone un estudio que nos permita identificar la frecuencia de un signo clínico y la prontitud con la que aparece; a realizarse en el Departamento, Provincia y Distrito de Cajamarca, en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca que se desarrollará desde enero a diciembre del 2021, de tal manera que el

presente estudio nos permita conocer y actuar con mayor eficacia y efectividad, facilitando tomar los cuidados y medidas oportunas en el tratamiento para mermar la incidencia de esta patología y las complicaciones que podrían surgir en el recién nacido.

## I. CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la ictericia el signo pronóstico de sepsis neonatal, en pacientes del servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021?

### 1.2.JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Es de interés abordar este tema debido la alta incidencia de casos de sepsis neonatal la cual se asocia, además, frecuentemente a la presencia de ictericia en estos pacientes, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca y que condicionan un riesgo para la vida del recién nacido.

En el Perú para el año 2019, se observó que las defunciones neonatales ocurridas estaban relacionadas en primer lugar a la prematuridad y en segundo lugar a las infecciones, considerándose a estas dos las principales grandes causas de mortalidad neonatal en el país.

Entendiendo además el impacto global que tiene la sepsis sobre la salud de los recién nacidos causando la muerte de más de 1 millón de neonatos cada año, principalmente en países de ingresos bajos y medianos como el nuestro; además como es de notar, en la actualidad a nivel de la Región de Cajamarca, la Sepsis Neonatal representa una patología trascendental, ya que a pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología, como en el tratamiento actual, es de notar que sigue siendo una de las causas principales de ingreso del recién nacido al Servicio de Neonatología. Por lo que se cree, es

indispensable ampliar y difundir los conocimientos sobre esta patología que resulta muy común en los recién nacidos.

Por tanto, esta investigación, permitirá reconocer si la ictericia viene a ser un signo pronóstico de sepsis neonatal temprana, permitiendo un accionar más preciso de los profesionales de salud dentro del Servicio de Neonatología del HRDC, para aplicar un manejo más adecuado y oportuno, evitando las complicaciones que conlleva esta patología y disminuir así la estancia hospitalaria.

### 1.3.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### Objetivo general

Determinar si la ictericia es el principal signo clínico pronóstico de sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

#### Objetivos Específicos

- a) Identificar la frecuencia con la que la ictericia neonatal se asocia a la sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del HRDC.
- b) Identificar la presencia y frecuencia de otros signos clínicos principales asociados a sepsis neonatal.
- c) Identificar la distribución según sexo, edad gestacional y tipo de parto

## II. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

### 2.1. ANTECEDENTES

Asmamaw B, Birhan A, Addisu G, Wondmieneh A, Getnet G (7) Quienes realizaron una investigación del tipo caso control, realizado en 5 hospitales de refernecia de la región de Amhara, en el norte de Etiopía, del 1 de marzo al 30 de julio de 2019, con el objetivo de encontrar las determinantes de la ictericia neonatal entre los recién nacidos. Este estudio incluyó 447 recién nacidos (149 casos y 298 controles) con respecto a las características relacionadas a los recién nacidos se obtuvo que la probabilidad de desarrollar ictericia neonatal entre los recién nacidos varones fue 3,54 veces mayor que entre las mujeres; las probabilidades de ictericia neonatal fueron 5,06 veces más probables entre los recién nacidos con peso al nacer inferior a 2500 g que entre los recién nacidos con peso normal al nacer; las probabilidades de ictericia neonatal fueron 2,88 veces más probables entre los recién nacidos con asfixia al nacer que entre los recién nacidos sin asfixia al nacer y del mismo modo la sepsis representó un factor importante con una probabilidad de ictericia neonatal de 2,49 veces más entre los recién nacidos con sepsis neonatal que entre los recién nacidos sin sepsis neonatal.

Barreto G, Ollantay J, Balloa T, Degly C, García L, Mirna M (8) Realizaron un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal donde evaluaron la epidemiología de la sepsis neonatal de los recién nacidos atendidos en emergencia pediátrica del Hospital Universitario de Caracas. El estudio contó con 14 pacientes, masculinos y femeninos, con una edad entre 0 y 28 días de vida, encontrándose que el grupo de edad más afectado por sepsis neonatal fue el que estaba comprendido entre los 15 y 21 días (50%), el sexo más afectado fue el masculino (71,42 %), siendo la sepsis neonatal tardía las más frecuente (92,86%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes que se encontraron fueron: fiebre, ictericia y aspecto séptico.

Huamani D, Malleco Y (9) Realizaron un estudio para determinar el perfil clínico epidemiológico de la ictericia patológica neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Zacarías Correa Valdivia de Huancavelica, durante el año 2017, siendo este estudio de tipo descriptivo, analítico, no experimental y transversal el cual estuvo conformado por una población de 34 recién nacidos vivos con ictericia patológica. Encontraron que la edad predominante de inicio de la ictericia fue entre los días 2 y 7 de vida (61,8%), además el 61,8% presentó sepsis neonatal y el 17,6% incompatibilidad de grupo.

Montalvan M (10) Realizó un estudio transversal y retrospectivo, tipo caso control; el cual tenía como objetivo principal identificar los factores de riesgo para ictericia neonatal patológica en recién nacidos a término, en el servicio de Neonatología en el HRDMI “El Carmen”-Huancayo, durante el año 2018. Con una muestra de 60 casos de recién nacidos, con el diagnóstico de ictericia neonatal patológica y controles de 120 recién nacidos sin ictericia neonatal patológica. Encontrando como resultados principales que la ictericia neonatal patológica está asociada significativamente a la sepsis neonatal, con un OR: 3.538 y con un  $p < 0,05$ , después de la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO (OR:4.4) y la policitemia (OR: 4.2).

Vásquez S (11) Realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, para determinar las características clínicas, epidemiológicas y los factores de riesgo asociados para la ictericia neonatal realizado en el Hospital II-2 Tarapoto durante el periodo agosto del 2016 a julio del 2017. Encontrando que, en cuanto a los factores presentados en los recién nacidos con ictericia neonatal el 4.6%, se asoció a trauma obstétrico, más específicamente a cefalohematoma mientras que el 32.18% se asoció al diagnóstico de Sepsis Neonatal, siendo un porcentaje considerable.

Romero J (12) Quien realizó un estudio para determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital de Apoyo II de Sullana, durante el año 2017. Donde se revisaron los registros de prematuros con hospitalización en el servicio de neonatología de dicho nosocomio. Se contó con 109 casos y 109 controles. Los factores de riesgo asociados encontrados fueron: APGAR de 4-6 puntos (27.52 %), prematuridad (37, 16%) y las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: dificultad respiratoria, pobre succión, ictericia, vómitos.

Yaya I (13) Realizó un estudio para determinar los factores de riesgo asociados a ictericia neonatal severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2019; siendo este estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo, de casos y controles; encontró como resultados que los factores de riesgo en frecuencia de mayor a menor fueron: incompatibilidad ABO (O.R: 4.42), diabetes gestacional (O.R: 3.22), Sepsis neonatal (O.R:3.2), presentar ictericia dentro de las primeras 24 horas de vida (O.R: 2,6) y nacer por parto vaginal (O.R:0.29). Observándose en este estudio que la sepsis neonatal tiene una relación alta con la presencia de ictericia neonatal severa.

Ahumada F (14) Realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el Hospital de Apoyo Cajabamba durante el periodo 2018-2020. Que tuvo como finalidad analizar los factores de riesgo que con mayor frecuencia se asociaban a ictericia neonatal, se estudiaron los caso de 69 pacientes que se encontraban en un rango de edad entre los 0 y 28 días de vida, obteniendo como resultados que el factor más frecuente fue la pérdida de peso de entre el 8% y el 10%; representando el 21% de los resultados, comparado al resto de factores tales como la incompatibilidad ABO (17.4%) o sepsis neonatal (11.7%), considerándose estas tres las causas más importantes.

## 2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN

### 2.2.1. Sepsis neonatal

La sepsis neonatal viene a ser una infección que afecta el torrente sanguíneo en recién nacidos menores de 28 días. Esta sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los lactantes neonatos, especialmente en aquellos que residen en países de ingresos medios y bajos. La sepsis neonatal se divide en 2 grupos según el momento en el que se presenta después del nacimiento, y puede ser: sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío. La sepsis neonatal temprana se refiere a la que se presenta en pacientes a las 72 horas de vida o antes, y la sepsis neonatal tardía viene a ser aquella que ocurre después de las 72 horas de vida, aunque, algunos expertos suelen usar 7 días como la fecha límite. (15)

La sepsis de inicio temprano por lo general es causada por la transmisión de patógenos del sistema genitourinario femenino al recién nacido o al feto. Estos patógenos pueden ascender por la vagina, el cuello uterino y el útero, y también pueden infectar el líquido amniótico. Los recién nacidos pueden infectarse en el útero o durante el parto al momento de pasar por el canal vaginal. Los patógenos bacterianos típicos para la sepsis de inicio temprano incluyen *Estreptococos del grupo B (GBS)*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Haemophilus influenza* o *Listeria monocytogenes*. Otros factores maternos que aumentan el riesgo de sepsis neonatal son: corioamnionitis, parto antes de las 37 semanas y rotura prematura de membranas de más de 18 horas. (15)

La sepsis de inicio tardío generalmente ocurre a través de la transmisión de patógenos desde el medio ambiente, después del parto y puede ocurrir por el contacto de trabajadores de la salud o los cuidadores. La sepsis de inicio tardío también puede ser causada por una manifestación tardía de infección de transmisión vertical. Los bebés que requieren la colocación de un catéter intravascular u otro procedimiento invasivo que interrumpa la

mucosa, tienen un mayor riesgo de desarrollar una sepsis de inicio tardío; es por eso que los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de sepsis / infección, debido a que estos generalmente suelen requerir procedimientos más invasivos que los recién nacidos a término. Las especies de estafilococos coagulasa negativos, especialmente *Staphylococcus epidermidis*, son la causa principal, y son responsables de más del 50% de los casos de sepsis tardías en los países industrializados, aunque muchos patógenos bacterianos y virales pueden asociarse también. (15)

### 2.2.2. Ictericia neonatal

La ictericia neonatal viene a ser la coloración amarillenta de la piel, la conjuntiva y la esclerótica debido a la elevación de la bilirrubina sérica o plasmática durante el periodo neonatal. El término ictericia proviene de la palabra francesa "jaune", que significa amarillo. La ictericia neonatal en la mayoría de los recién nacidos es un evento leve y transitorio. Sin embargo, resulta imprescindible identificar a los recién nacidos con ictericia que no siguen este patrón, ya que no hacerlo puede dar lugar a secuelas a largo plazo. (16)

La ictericia patológica puede ocurrir en las primeras 24 horas de vida y se caracteriza por un rápido aumento en el nivel de bilirrubina más de 0.2 mg / dl por hora o 5 mg / dl por día. (16)

La ictericia neonatal parece ser más común en personas que viven en altitudes elevadas y en las que viven alrededor del mar Mediterráneo, especialmente en Grecia. (16)

### 2.2.3. Hiperbilirrubinemia

La hiperbilirrubinemia viene a ser definida como la elevación de la bilirrubina por encima de 5 mg/dl. Es muy común en el recién nacido (RN) y, para algunos autores, alrededor

del 60% de los RN a término y el 80% de los RN pretérmino desarrollarán ictericia en la primera semana de vida. (17)

La hiperbilirrubinemia no conjugada en recién nacidos se debe a causas fisiológicas o patológicas; siendo más del 75% representando por las causas fisiológicas. (16)

Las causas del aumento de la producción de bilirrubina en la ictericia patológica son la hemólisis inmunomediada como la incompatibilidad ABO y Rhesus, causas no mediadas por el sistema inmunitario como el cefalohematoma, defectos de la membrana de los glóbulos rojos como esferocitosis hereditaria y eliptocitosis, defectos enzimáticos como glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (deficiencia de G6PD) y piruvato quinasa. (16)

Casi todos los recién nacidos desarrollarán un nivel de bilirrubina total por encima del límite superior normal para adultos y niños mayores. Hasta el 60% de los recién nacidos a término y el 80% de los recién nacidos con una edad gestacional de 35 semanas o más, desarrollarán ictericia, que ocurre cuando la bilirrubina sérica alcanza o supera los 5 mg / dl. (16)

**La hiperbilirrubinemia neonatal benigna** es un aumento transitorio y normal de los niveles de bilirrubina total que se presenta en casi todos los recién nacidos, conocido también como "ictericia fisiológica". (18)

**Hiperbilirrubinemia neonatal significativa** en lactantes  $\geq 35$  semanas de edad gestacional se define como bilirrubina total  $> 95^{\circ}$  percentil en el nomograma de concentración de bilirrubina total por hora. (18)

**La hiperbilirrubinemia neonatal grave** se define como una bilirrubina total  $> 25$  mg / dL (428 micromol / L). Se asocia con un mayor riesgo de desarrollar disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND) que puede ser prevenida con fototerapia. (18)

**La hiperbilirrubinemia neonatal extrema** se define como una TB > 30 mg / dL (513 micromol / L). Se asocia con un mayor riesgo de desarrollar neurotoxicidad inducida por bilirrubina y probabilidad de kernícterus. (18)

**Disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND)** se debe al daño cerebral selectivo de la bilirrubina libre (no unida) que atraviesa la barrera hematoencefálica y se une al tejido cerebral, como lo demuestran las lesiones moleculares y citológicas de las células cerebrales. Los datos de observación clínica en recién nacidos han informado un espectro de afecciones neurológicas entre los recién nacidos vulnerables que han experimentado una exposición a la bilirrubina en un grado menor que a la que generalmente se asocia con la encefalopatía por bilirrubina aguda y crónica. Este síndrome de BIND es una complicación importante de un nivel elevado de bilirrubina total (generalmente <25 mg /dL). Estas sutiles manifestaciones clínicas neuromotoras incluyen trastornos del procesamiento con perturbaciones objetivas de la visión, la audición, el habla, la cognición y el lenguaje. Los factores de riesgo incluyen prematuridad, presencia de hemólisis, complicaciones perinatales-neonatales, unión alterada de bilirrubina-albúmina además de gravedad y duración de la exposición a bilirrubina. (18)

### III. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

#### 3.1 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

HI: La ictericia es el signo pronóstico más frecuente de sepsis neonatal.

H0: La ictericia no es el signo pronóstico más frecuente de sepsis neonatal.

#### 3.2 DEFINICIÓN DE VARIABLES

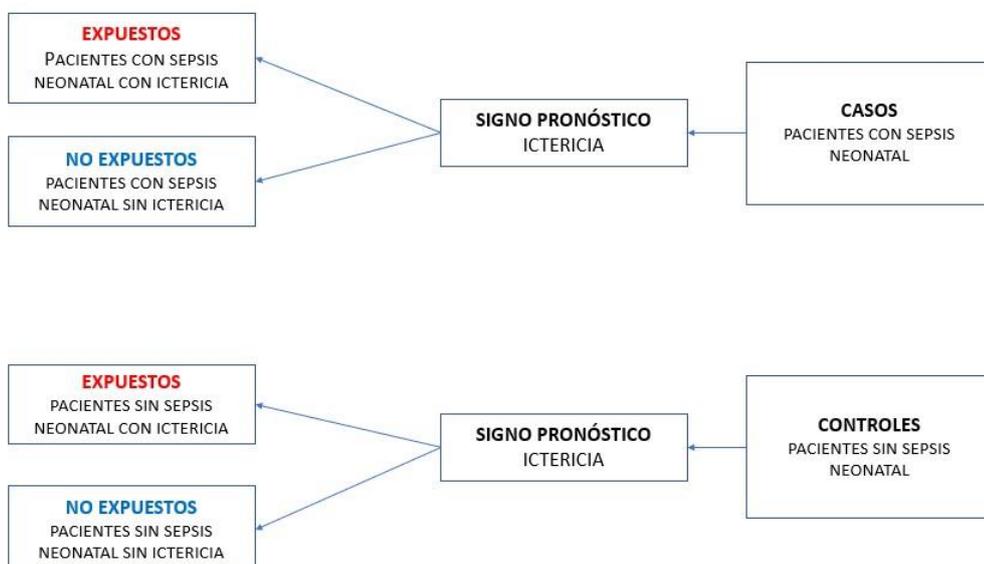
INDEPENDIENTE: Ictericia neonatal.

DEPENDIENTE: Sepsis neonatal.

#### IV. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

##### 4.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo es un estudio observacional debido a que es de carácter estadístico y no hay intervención por parte del investigador. Con un diseño analítico, lo cual nos permite probar hipótesis de la asociación entre un factor de “riesgo” como la presencia de ictericia, y la enfermedad que vendría a ser la sepsis neonatal; será además de casos y controles donde los sujetos serán seleccionados sobre la base de la presencia de una enfermedad, en este caso pacientes con ictericia neonatal a quienes se les diagnosticó posteriormente una sepsis neonatal y los controles que son aquellos pacientes quienes presentaron ictericia neonatal sin haber tenido posteriormente un diagnóstico de sepsis neonatal. Estos grupos fueron seleccionados usando una tabla de recolección de datos (Anexo 1) en donde se registraron además el momento de ambos diagnósticos. Se consideró además criterios de inclusión como: neonatos nacidos en el HRDC, que presenten diagnóstico de sepsis neonatal e ictericia neonatal y fueron excluidos aquellos neonatos que no habían nacido en dicho nosocomio.



## **UNIVERSO**

El universo está constituido por todos los neonatos pretérmino y a término nacidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021.

## **POBLACIÓN**

La población en estudio está constituida por todos los recién nacidos pretérmino y a término hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca con el diagnóstico de Sepsis Neonatal, 2021.

## **MUESTRA**

La muestra estará constituida por los recién nacidos pretérmino y a término hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca con el diagnóstico de Sepsis Neonatal, 2021 y que además cumplan con los siguientes criterios:

### **Criterios de Inclusión**

- ✓ Neonatos nacidos en el HRDC
- ✓ Neonatos con diagnóstico de Sepsis neonatal.
- ✓ Neonatos que presenten al mismo tiempo Sepsis neonatal e Ictericia

### **Criterios de exclusión**

- ✓ Neonatos nacidos en una institución diferente al HRDC.
- ✓ Neonatos con Sepsis neonatal que no hayan presentado ictericia.
- ✓ Neonatos con ictericia que tenían incompatibilidad de grupos sanguíneos.

### **Criterios de eliminación**

- ✓ Neonatos nacidos en el HRDC cuyo expediente no se hayan encontrado o estaban incompletos.

#### 4.2 MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El presente estudio se realizó desde enero a diciembre del año 2021. Durante dicho periodo se obtuvo la información mediante la revisión de expedientes del archivo clínico del Hospital Regional Docente de Cajamarca y se tomaron en cuenta los datos relevantes de cada paciente en un registro de todos los recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología que presentaron el diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana e Ictericia neonatal. El estudio se realizó con el debido consentimiento de los profesionales de salud encargados del mencionado servicio para acceder a la información requerida.

Los datos fueron registrados en una ficha de recolección de datos (Anexo 1), en donde se consideraron los principales antecedentes perinatales, sexo, peso al nacer, y edad gestacional además de los diagnósticos de sepsis neonatal y la presencia de ictericia neonatal.

Además, se tomaron en cuenta los criterios de inclusión, exclusión y eliminación ya antes mencionados.

#### 4.3 PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos y luego procesados mediante el tabulador electrónico Microsoft Excel 2020.

En el análisis de los resultados se utilizaron las variables obtenidas en la recolección de los datos durante la permanencia en el HRDC.

Se confeccionaron tablas y gráficas estadísticas donde la información fue resumida mediante porcentajes y algunas otras medidas estadísticas como odds ratio.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio involucró la participación de seres humanos, sin embargo, no se les realizó ningún tipo de procedimiento, por lo que no existen riesgos en esta investigación. Según la Declaración de Helsinki que sostiene que la investigación médica está sujeta a normas éticas las que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger tanto su salud como los derechos individuales, por lo tanto, el presente trabajo de investigación resguarda el bienestar del sujeto, siempre, sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad. Se respetará la dignidad, integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal a la que se tuvo acceso de cada uno de los participantes. Quedando bajo responsabilidad del investigador la protección de esta información, la cual no será usada para otros fines más que para la investigación misma.

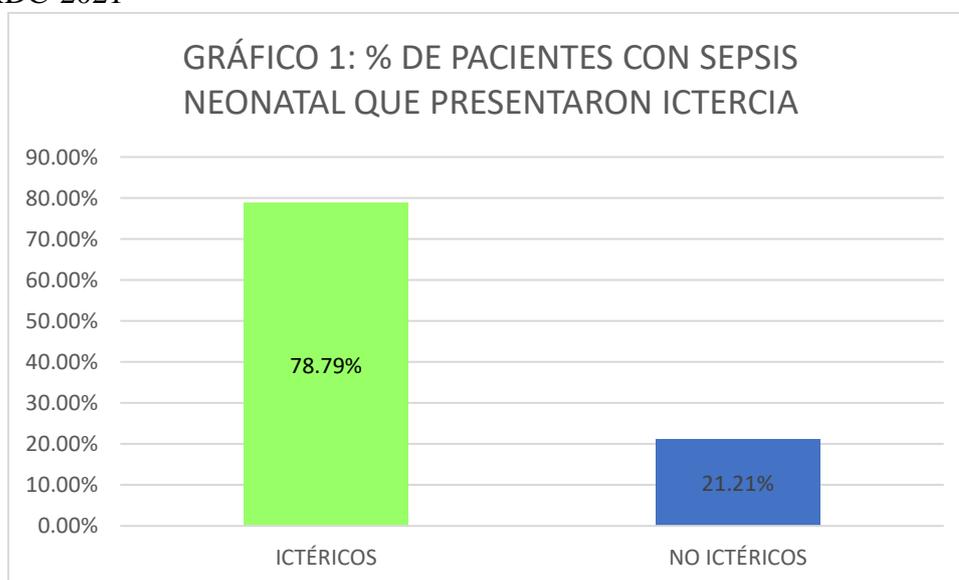
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CUADRO 1: CASOS Y CONTROLES

	PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL	PACIENTES SIN SEPSIS NEONATAL	
SI ICTERICIA	26	23	
NO ICTERICIA	7	10	
TOTAL	33	33	66

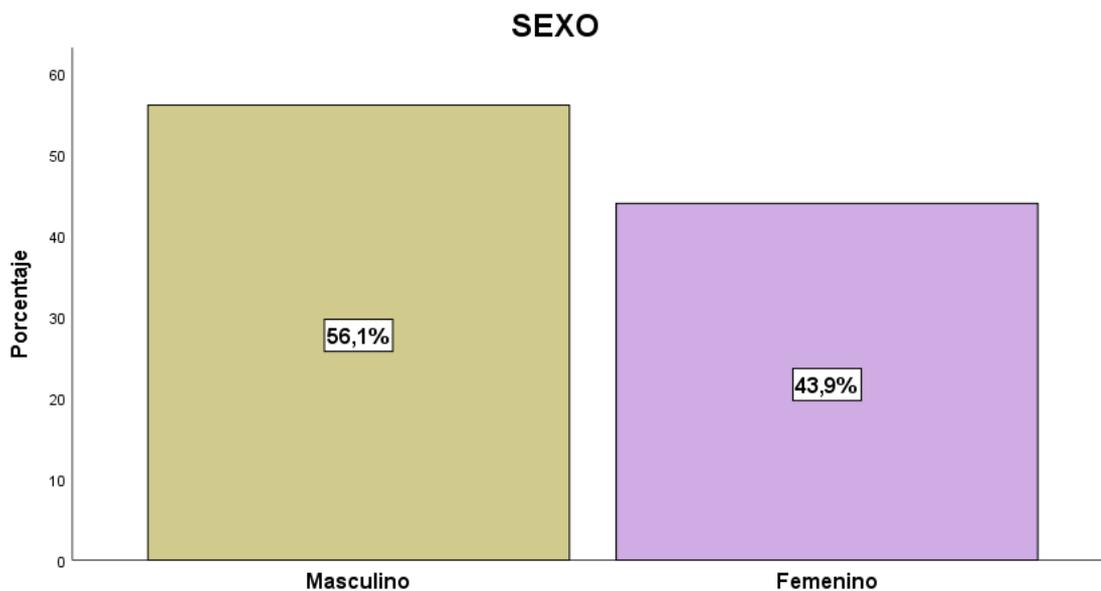
RAZÓN DE PROBABILIDADES (OR): 1,61

GRÁFICO 1: PORCENTAJE DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL QUE PRESENTARON ICTERICIA, EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HRDC-2021



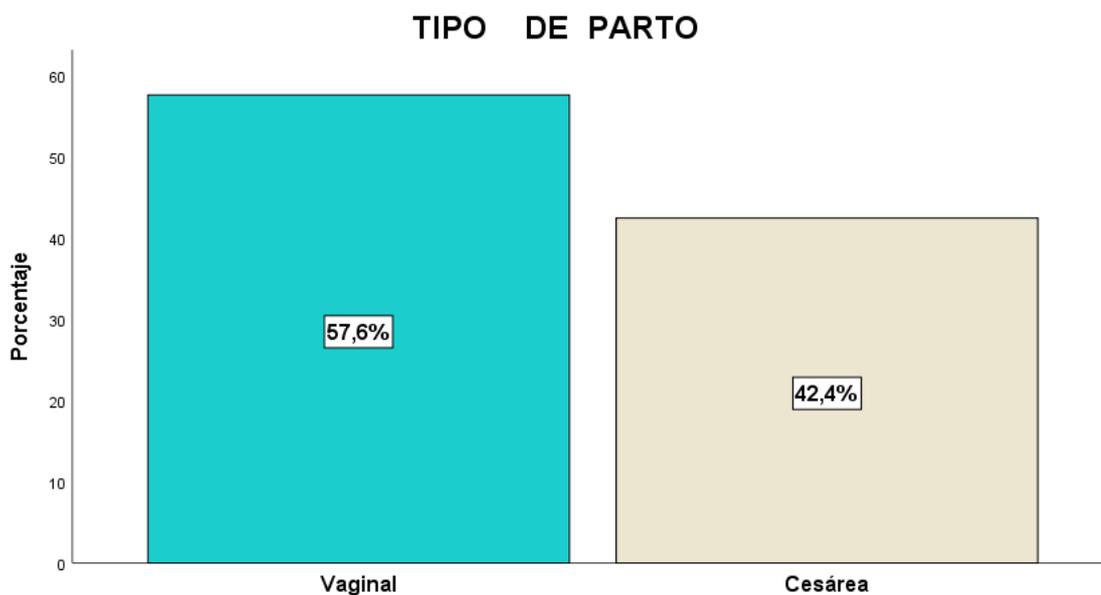
FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DEL HRDC

GRÁFICO 2: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HRDC-2021



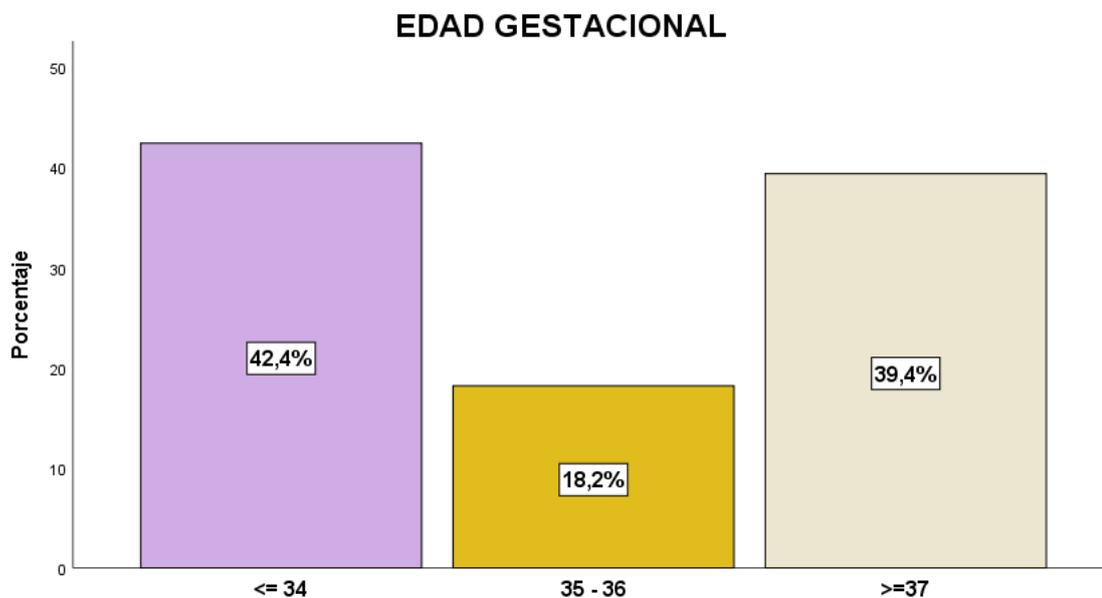
FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DEL HRDC

GRÁFICO 3: DISTRIBUCIÓN POR TIPO DE PARTO EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HRDC-2021



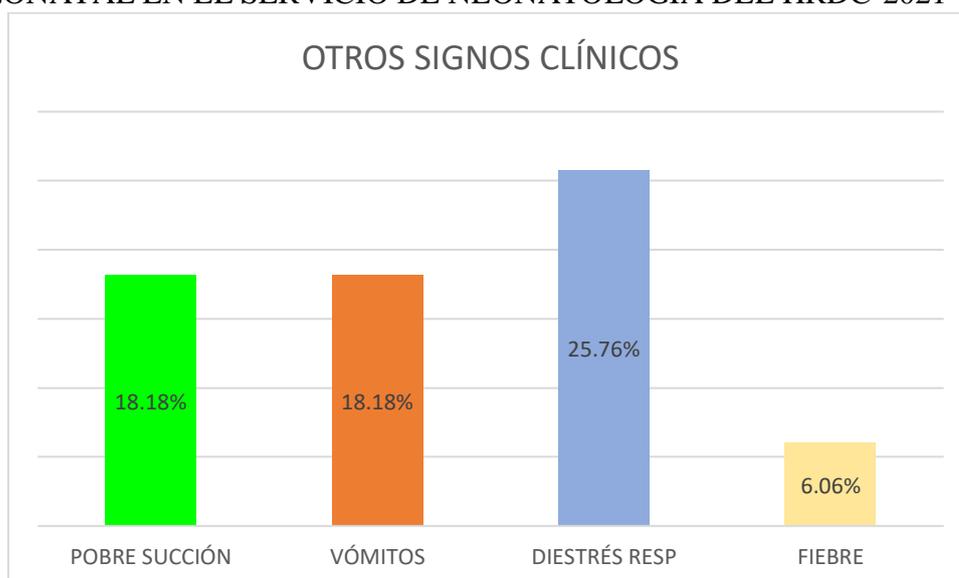
FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DEL HRDC

GRÁFICO 4: DISTRIBUCIÓN POR EDAD GESTACIONAL EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL, EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HRDC-2021



FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DEL HRDC

GRÁFICO 5: OTROS SIGNOS PREVALENTES EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HRDC-2021



FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DEL HRDC

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizó la correlación que tenían los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal con respecto a la presencia de ictericia, como signo pronóstico, la cual solo se consideró si es que esta se presentó con anticipación al diagnóstico clínico de sepsis neonatal o mientras se planteaba como diagnóstico una sepsis probable.

Se contó con una población de 66 neonatos de los cuales 33 pacientes conformaron el grupo de casos con el diagnóstico base de sepsis neonatal y 33 neonatos conformaron el grupo control.

Se analizó la razón de probabilidades usando odds ratio el cual fue 1.61, con un resultado mayor a 1 esto nos indicaría que el factor pronóstico de la ictericia está en relación con la presencia de sepsis neonatal; así como podemos observar en el trabajo de Asmamaw B et al. (7) quienes muestran que la probabilidad de ictericia neonatal es de 2,49 veces más entre los recién nacidos con sepsis neonatal que entre los recién nacidos sin sepsis neonatal.

Por otro lado, con respecto a los pacientes con sepsis neonatal que presentaron ictericia estos representaron el 78.79% de los casos comprobando así la alta relación que presenta la ictericia con respecto a la sepsis neonatal. Esta alta relación se puede deber a algún mecanismo respecto a la afección hepática dada por hemólisis o infección que ocurre durante la sepsis neonatal. (6)

Tal como se menciona en el estudio de Hernández I et al. (19) en el cual se evidenció que el sexo masculino era un factor asociado a sepsis neonatal (77% de los casos); en el presente trabajo, se analizó la distribución del sexo de los neonatos en relación a la

sepsis neonatal, encontrándose que 19 (56.1%) de estos fueron de sexo masculino y 14 (43.9%) de sexo femenino con una relación mujer/varón de: 1/ 1.35.

De igual manera se analizó la distribución por el tipo de parto en donde los resultados que se obtuvieron fueron 57.6% vaginal y para el parto por cesárea fue un 42.4% del total de casos tal como muestra la literatura en los factores asociados a sepsis neonatal (2)

Se analizó además la edad gestacional con respecto a la sepsis neonatal, encontrándose que su pico de incidencia con un 42.4% de los casos es a la edad gestacional menor igual a 34 semanas y es menos probable encontrar esta patología entre las 35 y 36 semanas con un 18.2% de los casos; al agrupar a pacientes a término y pretérmino se podría decir que la sepsis neonatal se asocia en mayor frecuencia a neonatos prematuros con un 60.6% de los casos.

Se analizaron finalmente la presencia de otros signos clínicos, encontrándose que los más frecuentes durante las evoluciones clínicas fueron: distrés respiratorio (25.76%), vómito (18.18%), pobre succión (18.18%) y en menos casos se registró fiebre (6.06%) del total de casos de pacientes con sepsis neonatal analizados acorde con la literatura que nos menciona precisamente el distrés respiratorio, la pobre succión y los vómitos como frecuentes (1)

## CONCLUSIONES

Se concluye que:

- La ictericia es un signo que está muy en relación al curso patológico de la sepsis neonatal. Los pacientes que presentan ictericia, sin diagnóstico previo de sepsis neonatal, tienen 1.61 veces más de probabilidades de presentar sepsis neonatal que aquellos que no la presentan.
- La sepsis neonatal se encuentra más asociada a varones que a mujeres con una razón de 1/ 1.35 (mujer/varón)
- El tipo de parto que con mayor frecuencia se asoció a sepsis neonatal fue el vaginal con un 57.6% mientras que para cesárea fue de un 42.4%.
- Es más frecuente la presentación de sepsis neonatal en pacientes prematuros con un pico en pacientes menores de 34 semanas.
- Otros signos clínicos que se encontraron en los pacientes con sepsis neonatal fueron: Distrés respiratorio, pobre succión y vómitos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Sepsis Neonatal. The Lancet. 2017 Octubre; 390(10104):1770-1780.
2. B urma Montoya G, Luna Muñoz C, Correa Lopez L. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. Rev. Fac. Med. Hum. 2019 Jul-Sept; 19(3):35-42.
3. González - Valcarcel Espinoza M, Raynero Mellado RC, Caballero Martín SM. Ictericia Neonatal. Pediatría Integral. 2019 Abril-Mayo; 23(03):147-153.
4. Dysart C, Nemours AI. Manual MSD. [Online].; 2018 [cited 2021 Diciembre 07. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-metab%C3%B3licos-electrol%C3%ADticos-y-t%C3%B3xicos-en-reci%C3%A9n-nacidos/encefalopat%C3%ADa-ict%C3%A9rica-kern%C3%ADcterus>.
5. Campistol J, Galvez H, García Cazorla A, Málaga I, Iriondo M, Cusí V. Disfunción neurológica inducida por bilirrubina. Elsevier. 2012 MAYO; 27(4):202-211.
6. Gholmali Maamouri , Fatemeh Khatami , Ashraf Mohammadzadeh , Reza Saeidi , Shah Farhat , Ali Kiani M, et al. Hyperbilirubinemia and Neonatal Infection. International Journal of Pediatrics. 2013 Agosto; 1(1):5-12.
7. Asmamaw Demis B, Birhan Alemnew , Addisu Getie , Adam Wondmieneh , Getnet Gedefaw. Determinants of neonatal jaundice among neonates admitted to five referral hospitals in Amhara region, Northern Ethiopia: an unmatched case-control study. National Center for Biotechnology Information. 2020 Sept; 4(1):e000830.
8. González B, Ollantay , Tovar B, Mirna M, García , Degly C. Sepsis neonatal: epidemiología. Revista Digital de Postgrado. 2020 Enero-Abril; 9(1):e192.
9. Huamani TD, Mallcco Irrazabal Y. Perfil Clínico Epidemiológico de la Ictericia Neonatal [Tesis].[Huancavelica]: Universidad Nacional de Huancavelica; 2018.
10. Montalvan Vega MS. Factores de riesgo para Ictericia Neonatal Patológica en recién nacidos a término del HRDMI "El Carmen" - Huancayo 2018 [Tesis].[Huancayo]: Universidad Peruana los Andes; 2019.
11. Vásquez Ocampo SJ. Características clínicas, epidemiológicas y factores de riesgo asociados a Ictericia Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital II-2 Tarapoto, periodo Agosto 2016 – Julio 2017 [Tesis].[Tarapoto]: Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto; 2017.

12. Romero Guzmán JE. Factores de riesgo asociados a Sepsis Seotanal Temprana en prematuros del Hospital de Apoyo II- Sullana en el año 2017 [TESIS].[Piura]: Universidad Nacional de Piura; 2018.
13. Yaya Candela IA. Factores de riesgo asociados a Ictericia Neonatal Severa en los recién nacidos del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019 [Tesis].[Lima]: Universidad Nacional Federico Villareal. 2020.
14. Ahumada Rodríguez FK. Factores de riesgo asociados a Ictericia Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital de Apoyo Cajabamba, 2018 - 2020 [Tesis].[Cajabamba]: Universidad Nacional de Cajamarca; 2021
15. Meenakshi Singh , Mahdi Alsaleem , Cory P G. StatPearls. [Online].; 2021 [cited 2021 Diciembre 06. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>.
16. Ansong-Assoku B, Pratibha A A. StatPearls. [Online].; 2021 [cited 2021 Diciembre 06. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930/>.
17. Omeñaca Torres F, Gonzales Gallardo M. Ictericia Neonatal. Pediatría Integral. 2014 Jul-Agost; 18(6):367-374
18. Wong Rj, Bhutani VK. UpToDate. [Online].; 2021 [cited 2021 Diciembre 08. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants-epidemiology-and-clinical-manifestations?search=neonatal%20hyperbilirubinemia&source=search\\_result&selectedTitle=5~99&usage\\_type=default&display\\_rank=5](https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-infants-epidemiology-and-clinical-manifestations?search=neonatal%20hyperbilirubinemia&source=search_result&selectedTitle=5~99&usage_type=default&display_rank=5).
19. Hernández Portillo I, O Hara G, Arita Rivera , Nuñez Castro J, Casco Fúnez de Núñez. Factores asociados a Sepsis Neonatal Temprana en recién nacidos del Hospital San Marcos, Ocoytepeque. Revista Científica De La Escuela Universitaria De Las Ciencias De La Salud. 2019 Enero 18; 4(2): p. 37-43.

## ANEXOS

### ANEXO N°1

#### **CUESTIONARIO DISEÑADO PARA LA INVESTIGACIÓN**

ICTERICIA COMO SIGNO PRONÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL, EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2021.

Nombre del R.N.: .....

HC:.....

TIEMPO DE VIDA: .....EG: .....

Sexo ..... Tipo de Parto.....

N° CPN:..... N° Gestación:.....

DIAGNÓSTICO DE ICTERICIA: (SI) (NO)

- Momento del diagnóstico en tiempo de vida:

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL: (SI) (NO)

- Momento del diagnóstico en tiempo de vida:

HEMOCULTIVO: (+) (-)

BT:

BD:

BI: